

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO - MEC  
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO SUPERIOR - SESu/MEC  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA  
MESTRADO PROFISSIONAL EM PREVENÇÃO E ASSISTÊNCIA EM SAÚDE  
MENTAL E TRANSTORNOS ADITIVOS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO  
**Estadiamento Clínico do Transtorno por Uso de Álcool**  
**baseada em Revisão da Literatura**

Mariana Paim Santos  
Orientador: Pedro Domingues Goi  
Coorientadora: Lisia von Diemen

Porto Alegre, abril de 2022

**MARIANA PAIM SANTOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Estadiamento Clínico do Transtorno por Uso de Álcool  
baseada em Revisão da Literatura**

Dissertação apresentada como requisito  
parcial para a obtenção do título de Mestre em  
Prevenção e Assistência em  
Saúde Mental e Transtornos Aditivos

Orientador: Pedro Domingues Goi  
Coorientadora: Lisia von Diemen

Porto Alegre, abril de 2022

## CIP - Catalogação na Publicação

Santos, Mariana  
Estadiamento Clínico do Transtorno por Uso de  
Álcool baseado em Revisão da Literatura / Mariana  
Santos. -- 2022.  
94 f.  
Orientador: Pedro Goi.

Coorientador: Lisia von Diemen.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto  
Alegre, Programa de Pós-Graduação em Prevenção e  
Assistência em Saúde Mental e Transtornos Aditivos,  
Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Estadiamento clínico . 2. Transtorno por uso de  
Álcool. 3. Revisão da Literatura . 4. Proposta de  
modelo . I. Goi, Pedro, orient. II. von Diemen,  
Lisia, coorient. III. Título.

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Prevenção e Assistência em Saúde Mental e Transtornos Aditivos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, sob orientação do Prof. Pedro Domingues Goi.

Aprovada por:

---

(nome do orientador) - MPAD/HCPA

Presidente

---

(membro da banca) - (instituição)

Membro

---

(membro da banca) - (instituição)

Membro

---

(membro da banca) - (instituição)

Membro Externo

*“Variability is the law of life, and as no two faces are the same, so no two bodies are alike, and no two individuals react alike and behave alike under the abnormal conditions which we know as disease”*

*William Osler, On the Educational Value of the Medical Society*

**DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Luiz Paulo e Jacqueline, por todo amor e pelo incentivo constante nos estudos.

Ao meu irmão, Pedro, pela amizade e carinho.

Ao Rafael, pelo amor que nos une e pela compreensão.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Pedro Domingues Goi e a minha coorientadora, Lisia von Diemen, pela oportunidade de aprender com eles, pela disponibilidade, pelo incentivo e por acreditarem na realização deste trabalho.

Ao Eduardo Trachttemberg, pelo exemplo e pelos estímulos na minha vida profissional.

Aos colegas do Programa de Mestrado Profissional em Prevenção e Assistência em Saúde Mental e Transtorno Aditivos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela amizade e pela oportunidade de partilha nestes anos de estudos.

À Bibiana Bolten Lucion Loreto, pela disponibilidade e fundamental auxílio na análise textual e seleção de artigos.

Aos pacientes que representam o principal motivo para a realização deste trabalho.

## SUMÁRIO

|   |            |
|---|------------|
| <b>LISTA DE TABELAS .....</b>   | <b>IX</b>  |
| <b>LISTA DE FIGURAS .....</b>   | <b>X</b>   |
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>  | <b>XII</b> |
| <b>RESUMO .....</b>   | <b>12</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>   | <b>13</b>  |
| <b>1.INTRODUÇÃO.....</b>  | <b>14</b>  |
| <b>1.1.Dados Epidemiológicos.....</b>   | <b>15</b>  |
| <b>1.2.Padrões de Consumo .....</b>   | <b>14</b>  |
| <b>1.3.Triagem .....</b>  | <b>155</b> |
| <b>1.4.Diagnóstico .....</b>  | <b>166</b> |
| <b>1.5. Fatores de Risco .....</b>  | <b>177</b> |
| <b>1.6. Consequências .....</b>   | <b>188</b> |
| <b>1.7. Tratamento.....</b>   | <b>199</b> |
| <b>1.8. Estadiamento.....</b>   | <b>199</b> |
| <b>1.9. Justificativa .....</b>   | <b>288</b> |
| <b>2.0 OBJETIVOS.....</b>   | <b>287</b> |
| <b>2.1.1 Objetivo Geral .....</b>   | <b>288</b> |
| <b>2.1.2 Objetivos Específicos.....</b>   | <b>299</b> |
| <b>3 MÉTODOS .....</b>  | <b>30</b>  |
| <b>4 RESULTADOS .....</b>   | <b>32</b>  |
| <b>4.1 Estágio 0/LATENTE.....</b>   | <b>32</b>  |
| <b>4.1.1Traços de Personalidade de Risco para TUA .....</b>   | <b>32</b>  |
| <b>4.1.2Vulnerabilidade Social.....</b>   | <b>33</b>  |
| <b>4.1.3Condutas Infratoras Relacionadas ao Uso de Álcool.....</b>  | <b>33</b>  |
| <b>4.1.4História Familiar de TUA .....</b>  | <b>33</b>  |
| <b>4.1.5Presença de Transtorno Mental.....</b>  | <b>34</b>  |
| <b>4.2.Estágio I A .....</b>  | <b>34</b>  |
| <b>4.3.Estágio I B .....</b>  | <b>36</b>  |
| <b>4.4. Estágio II A.....</b>   | <b>36</b>  |
| <b>4.5. Estágio II B .....</b>  | <b>37</b>  |
| <b>4.6. Estágio III A .....</b>   | <b>37</b>  |
| <b>4.7. Estágio III B .....</b>   | <b>40</b>  |
| <b>4.8. Estágio IV ..</b>   | <b>41</b>  |
| <b>4.9. Vinhetas Clínicas Selecionadas Para Testar a Proposta de Modelo de Estadiamento Clínico do TUA.....</b> | <b>41</b>  |
| <b>5 DISCUSSÃO.....</b>   | <b>63</b>  |
| <b>6 CONCLUSÕES.....</b>  | <b>66</b>  |
| <b>7 PRODUTO.....</b>   | <b>67</b>  |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>   | <b>70</b>  |

**LISTA DE TABELAS**

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1 – AUDIT - teste de triagem da OMS para o consumo de risco, para os sintomas de dependência e o uso nocivo de álcool ..... | 22 |
| Tabela 2 – Artigos selecionados na primeira busca - Estágio 0 .....  | 46 |
| Tabela 3 – Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IA .....   | 50 |
| Tabela 4 – Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IB .....   | 55 |
| Tabela 5 – Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IIA .....  | 57 |
| Tabela 6 – Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IIB .....  | 58 |
| Tabela 7 – Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IIIA .....   | 58 |
| Tabela 8 – Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IIIB .....   | 61 |
| Tabela 9 – Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IV .....   | 61 |
| Tabela 10 – Proposta de estadiamento Clínico do TUA .....  | 67 |

**LISTA DE FIGURAS**

|   |     |
|---|-----|
| Figura 1 - Equivalência de uma dose padrão entre as bebidas alcoólicas .....        | 155 |
| Figura 2 - Estágios da ICC.....   | 20  |
| Figura 3 - Estadiamento neurobiológico do transtorno bipolar .....                  | 21  |
| Figura 4 - Intervenção conforme o resultado do AUDIT .....                          | 22  |
| Figura 5 - Modelo da adição em três estágios.....                                   | 233 |
| Figura 6 - Critério de classificação do paciente pela ASAM.....                     | 255 |
| Figura 7 - 5 níveis de cuidados pela ASAM .....                                     | 266 |
| Figura 8 - Modelo CID/ DSM, modelo baseado em estágios e medicina de precisão ..... | 277 |

**LISTA DE ABREVIATURAS**

**AA:** Alcoólicos Anônimos

**ASAM:** *American Society of Addiction Medicine*

**AUDIT:** *Alcohol Use Disorders Identification Test*

**CAGE:** *Cut Down/ Annoyed/ Guilty/ Eye-opened Questionnaire*

**CID-11:** Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11ª edição

**CIWA-Ar:** Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale

**DSM-5:** *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5<sup>th</sup> Edition*

**ECR:** Ensaio clínico randomizado

**FDA:** *Food and Drug Administration*

**ICC:** Insuficiência Cardíaca Congestiva

**MATCH:** *Matching Alcoholism Treatment to Client*

**NIAAA:** *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*

**NIDA:** *National Institute on Drug Abuse*

**OMS:** Organização Mundial da Saúde

**RM:** Ressonância magnética

**SAA:** Síndrome de abstinência alcoólica

**TCC:** Terapia cognitivo-comportamental

**TCE:** traumatismo cranioencefálico

**TB:** Transtorno bipolar

**TNM:** Tumor, linfonodo, metástase

**TUA:** Transtorno por uso de álcool

**UKATT:** UK Alcohol Treatment Trial

**VA Effectiveness Study:** *the US Department of Veterans Affairs Effectiveness Study*

## RESUMO

### **Estadiamento Clínico do Transtorno por Uso de Álcool baseada em Revisão da Literatura**

**Introdução:** O estadiamento clínico é amplamente utilizado em diversas áreas da medicina. A partir dos estágios é possível diagnosticar e intervir de forma precoce, melhorar o prognóstico e prevenir a progressão de um transtorno. No transtorno por uso de álcool (TUA), o estadiamento é um tema ainda incipiente na literatura científica. O tratamento do TUA funciona para uma minoria de pacientes, sendo necessário intervenções mais direcionadas para cada indivíduo. Dessa forma, o conhecimento dos estágios de gravidade do TUA pode contribuir para um tratamento mais individualizado e efetivo.

**Objetivo:** Propor um modelo de estadiamento do TUA com fins de estabelecer os fatores relacionados à gravidade do transtorno e a elaborar um minicurso on-line sobre estadiamento do TUA.

**Métodos:** Revisão da literatura não sistemática no banco de dados do Pubmed/Medline focando em artigos sobre TUA e que apresentassem estratificação das subpopulações e das intervenções adotadas de acordo com a progressão da doença.

**Conclusão:** Este estudo busca proporcionar um melhor entendimento da gravidade e da progressão do TUA, de acordo com as características das subpopulações e das intervenções eficazes para elas. Nesse sentido, é possível propor um modelo de estadiamento do TUA e proporcionar uma maneira didática de entender o assunto através de um minicurso on-line.

**Palavras-chave:** transtorno por uso de álcool, estadiamento, prognóstico, tratamento

## ABSTRACT

### **Clinical Staging of Alcohol Use Disorder based on Literature Review**

**Introduction:** Clinical staging is widely applied in various fields of Medicine. Staging makes it possible to make early diagnoses and interventions, improving prognosis and preventing a disease's progression. In relation to Alcohol Use Disorder (AUD), staging is still an underdeveloped subject in the scientific literature. The treatment of AUD is effective for a minority of patients, requiring more targeted interventions for each individual. Therefore, understanding the different stages of AUD progression can contribute to a more individualized and effective treatment.

**Objective:** To propose a staging model for AUD that establishes key factors related to the progression of the disorder aiming to create an online mini-course.

**Methods:** Non-systematic review of the literature on Pubmed/Medline database focusing on articles about AUD and that present a stratified classification and treatment outcomes for that subpopulation through the progression of the disease.

**Conclusion:** This study aims to provide a better understanding of AUD severity and progression through the characteristics and treatment outcomes for that subpopulation, making it possible to propose a tentative staging model for AUD through an online mini-course.

**Keywords:** alcohol use disorder, staging, prognosis, treatment

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

O consumo de álcool é um importante problema de saúde pública e os dados atuais não são promissores. Até 2025, estima-se que a população com 15 anos ou mais aumente em até metade o consumo *per capita* de álcool. Nas Américas, espera-se uma variação do padrão de consumo conforme o país, mas se projeta que os países mais populosos desta região, Brasil, México e Estados Unidos, aumentem seu consumo de álcool, acarretando uma elevação das estatísticas nas Américas (OMS, 2018). Além disso, o transtorno por uso de álcool (TUA) apresenta altas taxas tanto em 12 meses quanto ao longo da vida. No Brasil, a prevalência de consumo em *binge* nos 12 meses anteriores à pesquisa foi de 59%. Já a dependência de álcool de acordo com o DSM-IV por gênero em 2012 foi de 10,48% entre os homens e 3,63% entre as mulheres conforme o II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (Laranjeira, 2012). E um estudo dos Estados Unidos avaliou-se a prevalência em 12 meses através dos critérios do DSM-5, correspondendo a 13,9%; e ao longo da vida, a 29,1%. A prevalência em 12 meses, ao se categorizar por níveis de gravidade de TUA, isto é, leve, moderada e grave, é, respectivamente, de 7,3%, 3,2% e 3,4%. Já a prevalência ao longo da vida do TUA leve é de 8,6%, 6,6% do moderado e 13,9% do grave (Grant, 2015).

Ainda, em um estudo ecológico, que avaliou as taxas de internações relacionadas ao álcool e outras substâncias registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde no Brasil durante o período de 2005 a 2015, observou-se um aumento destas internações, principalmente, entre sexo feminino e os idosos (Rodrigues, 2019).

Ademais, os registros dos Estados Unidos sobre o número de mortes por ano relacionadas ao álcool são significativos, visto que dobraram as taxas de mortes de 1999 a 2017 entre pessoas acima de 16 anos. Em 2017, 2,6% das mortes nos Estados Unidos envolveram o álcool (White, 2020).

## 1.2. PADRÕES DE CONSUMO

Ao se avaliar as unidades de álcool em cada dose de bebida, é importante considerar o tipo de bebida alcoólica, sua concentração alcoólica e a quantidade em mL. A seguir as equivalências de uma dose padrão de cada bebida alcoólica: uma taça de vinho - 100mL a 12%, uma lata de cerveja - 330mL a 4% e uma dose de destilado, como o uísque, o gin, a cachaça, a vodca, a tequila e o rum - 30mL a 40% (WHO, 2010).

Segundo o National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), o consumo de álcool de alto risco inclui o beber em *binge* e o beber pesado. Estes padrões de consumo aumentam o risco de consequências prejudiciais, como o TUA. O beber em *binge* corresponde a  $\geq 5$  doses padrão para o sexo masculino e  $\geq 4$  doses padrão de bebida alcoólica para o sexo feminino em um período de cerca de 2 horas. Já o beber pesado é o consumo de  $\geq 5$  doses em um dia ou mais de 14 doses por semana para os homens e, para as mulheres, o consumo de  $\geq 4$  doses por dia ou mais de 7 doses por semana (NIAAA).



Figura 1 - Equivalência de uma dose padrão entre as bebidas alcoólicas

1 lata de cerveja  
a 4% - 330mL

1 taça de vinho  
a 12%. - 100mL

1 dose de destilado  
a 40% - 30mL

## 1.3. TRIAGEM

O CAGE (*Cut Down/ Annoyed/ Guilty/ Eye-opener Questionnaire*) é uma triagem rápida realizada através de 4 perguntas - Alguma vez sentiu que deveria reduzir a quantidade de bebida ou parar de beber? (*cut down*); as pessoas o aborrecem porque criticam seu modo de beber? (*annoyed*); você se sente culpado pela forma como costuma beber? (*guilty*); você

costuma beber pela manhã para reduzir o nervosismo ou a ressaca? (*eye-opener*). Ao menos 2 respostas positivas já aumentam a sensibilidade e validade para o alcoolismo, atual TUA (Mayfield, 1974).

É de suma importância citar também o *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT), um teste de triagem desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que possibilita identificar problemas relacionados ao uso de álcool. O escore de 0 a 7 indica risco baixo para problemas com álcool, sendo a educação sobre o uso inadequado de álcool a intervenção indicada; de 8-15 há risco médio para problemas com álcool, necessitando de aconselhamento simples focado na redução do consumo; de 16-19 há risco alto de problemas com álcool, sendo as intervenções indicadas o aconselhamento simples, a intervenção breve e o monitoramento continuado; e de 20-40 deve-se encaminhar para o especialista, sendo necessária uma avaliação diagnóstica mais aprofundada para possível diagnóstico de TUA, realização de exame físico e testes laboratoriais e, caso confirmado o diagnóstico, tratamento (Bador, 2001).

#### 1.4. DIAGNÓSTICO

O DSM IV-TR diferenciava o abuso de álcool e do TUA. Já a 5<sup>a</sup> edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5*) passou a não fazer esta distinção, englobando o conceito de abuso no especificador do TUA leve (APA, 2013).

Atualmente, o diagnóstico do TUA é realizado pelo DSM-5 ou pela 11<sup>a</sup> revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11). O CID-11 (ainda sem versão em português) divide os problemas relacionados com o uso de álcool em uso de risco (*hazardous alcohol use*), padrão de uso nocivo (*harmful pattern of use of alcohol*) e dependência de álcool (*alcohol dependence*). Já o DSM-5 divide o transtorno em leve, moderado e grave, necessitando da presença de pelo menos 2 critérios dos seguintes itens durante o período de 12 meses: fissura, abstinência, tolerância, redução do repertório de vida devido ao uso, uso em quantidades maiores ou por mais tempo que o planejado, desejo persistente ou incapacidade de controlar o desejo, gasto importante de tempo em atividades para obter a substância, deixar de desempenhar atividades sociais, ocupacionais ou familiares devido

ao uso, continuar o uso apesar de apresentar problemas sociais ou interpessoais, manutenção do uso apesar de prejuízos físicos, uso em situações de exposição a riscos. O TUA leve compreende 2 a 3 critérios; o moderado, 4 a 5 critérios; e o grave, 6 ou mais itens (DSM-5).

### 1.5. FATORES DE RISCO

O TUA é uma condição complexa para a qual já foram estudados múltiplos fatores de risco, tanto biológicos quanto psicossociais. Uma história familiar positiva para abuso de álcool é um preditor significativo para o desenvolvimento da doença, sendo a herdabilidade estimada do TUA em torno de 50%. Corroborando a relevância dos fatores genéticos na progressão do uso de álcool, foram descritos diferentes endofenótipos, com menor e maior risco para a adição, relacionados a enzimas metabolizadoras do álcool (Hägele et al., 2014). Já foram identificados alguns genes envolvidos no alcoolismo, incluindo o ADH1B e o ALDH2, associados ao metabolismo do álcool (Edenberg & Foroud, 2013). A influência genética na propensão ao TUA também pode se expressar por características do temperamento que elevam o risco, como impulsividade e afetividade negativa (Chartier et al., 2010).

A interação entre fatores genéticos e ambientais pode determinar o desenvolvimento do TUA. A adolescência é um período crucial quando se trata do consumo de álcool, sendo que a qualidade das relações sociais e a presença de distúrbios da conduta nessa faixa etária parecem afetar o padrão de consumo de álcool (Chartier et al., 2010). A idade de início do uso também já foi estudada como um preditor para diagnóstico futuro de dependência (Meyers & Dick, 2010). Além dos elementos citados, a exposição ao estresse, a um ambiente familiar disfuncional e a eventos traumáticos podem ser considerados fatores de risco para o desenvolvimento do TUA (Hägele et al., 2014).

Ainda, a presença de transtornos mentais eleva o risco do desenvolvimento do TUA. Abaixo a prevalência de TUA ao longo da vida em pessoas com diagnóstico dual (Castillo-Carniglia et al., 2019):

1. Transtornos externalizantes - transtorno por uso de substância cerca de 47,3%; transtornos por uso de nicotina 18,1%; transtorno de personalidade antissocial 77% e transtorno de personalidade borderline 52%;
2. Transtornos internalizantes - transtorno depressivo maior em torno de 30%; transtorno de

déficit de atenção 25,9%; transtornos de ansiedade 20 a 40% e transtorno de estresse pós-traumático em torno de 54,5%;

3. Transtornos do pensamento e outros transtornos psiquiátricos - esquizofrenia e outros transtornos psicóticos cerca de 20,6%; transtorno de bipolar (TB) tipo I 24-44% e TB tipo II cerca de 24-39%.

## 1.6. CONSEQUÊNCIAS

Em relatório da OMS de 2018, classificou-se as repercussões clínicas e sociais em (OMS, 2018):

1. Danos não intencionais, 30% - acidentes de trânsito, quedas, afogamento;
2. Doenças gastrointestinais, 17,6% - cirrose hepática e pancreatite;
3. TUA, 13,9%;
4. Doenças infecciosas, 11,2% - tuberculose e sexo desprotegido, aumentando o risco de HIV;
5. Danos intencionais, 9,5% - comportamento autolesivo, violência interpessoal, suicídio;
6. Doenças cardiovasculares e DM, 9% - AVE, IAM, HAS, cardiomiopatia, miocardite e endocardite;
7. Neoplasias malignas, 7,7% - lábios e cavidade oral, orofaringe, esôfago, câncer colorretal, fígado, mama e laringe;
8. Epilepsia, 1,1%.

Ainda, há o risco de hipovitaminose e dano cerebral (Moretti, 2017), para citar algumas consequências. Do mesmo modo, merecem atenção os dados da combinação de ingestão alcoólica e direção: acidentes de carro são a principal causa de morte entre jovens do sexo masculino no Brasil e 78% dos motoristas em acidentes fatais testam positivo para o álcool (OMS, 2018).

O uso crônico de álcool está associado a déficits motores e cognitivos, os quais podem ser reversíveis com a abstinência. Um estudo longitudinal naturalístico avaliou mudanças nas funções cognitivas e motoras e morfologia cerebral em pacientes com TUA crônico no final da internação e 2 a 12 meses após o programa de reabilitação. Cerca de metade dos pacientes mantiveram-se em abstinência, sendo estes comparados com os que recaíram. Observou-se uma redução do 3º ventrículo na ressonância magnética (RM) nos abstinentes e aumento nos que

recaíram. Além disso, o volume cortical de matéria branca aumentou nos pacientes que recaíram. A redução do volume do 3º ventrículo esteve associada com a melhora da performance na memória, como a memória de curto prazo não verbal e a imediata não verbal. Ou seja, a abstinência contribuiu para melhorar aspectos neuropsicológicos, clínicos e morfológicos em RM encefálica. Já as mudanças em substância branca, cinzenta e ventrículo lateral não foram associadas com alterações cognitivas e motoras nos testes (Sullivan, 2000).

## 1.7. TRATAMENTO

As medicações aprovadas pelo Food and Drug Administration (FDA) são a Naltrexona, o Acamprosato e o Dissulfiram. Segundo o NIAAA, os tratamentos psicossociais que apresentam evidência científica são os grupos de mútua ajuda, como o Alcoólicos Anônimos (AA) e outros programas de 12 passos, a terapia cognitivo-comportamental (TCC), a entrevista motivacional, o aconselhamento familiar e a intervenção breve (National Institutes of Health, 2014). O National Institute on Drug Abuse (NIDA) ainda acrescenta o manejo de contingências e a terapia comportamental familiar (NIDA, 2018),

Os tratamentos disponíveis para o TUA funcionam para uma minoria dos pacientes, possivelmente devido à heterogeneidade nas categorias diagnósticas (Ciraulo, 2003). Os pacientes apresentam altas taxas de recaída, de 80 a 92% após um ano de tratamento (Brandon, 2007). Ademais, estudos citam alta prevalência de comorbidades psiquiátricas, sendo que um estudo estimou em cerca de 41,8% dos indivíduos da amostra (Morojele 2012). A presença de comorbidades psiquiátricas, a falta de suporte familiar e a pobreza são preditores de recaída e má adesão ao tratamento (McLellan, 2000).

## 1.8. ESTADIAMENTO

O objetivo do estadiamento é direcionar o tratamento conforme a gravidade e fase do transtorno. Para as doenças graves da medicina, incluindo o TUA, modelos teóricos que categorizem os pacientes de acordo com a gravidade e a progressão da doença são muito úteis na precisão da abordagem. Entre eles, estão os modelos de estadiamento clínico. O

estadiamento de uma patologia contribui para orientar a um tratamento mais específico, diferenciar um fenômeno clínico precoce de outro mais grave, melhorar o prognóstico, buscando prevenir a progressão para estágios da doença mais avançados e possibilitando uma intervenção precoce (McGorry, 2006; McGorry 2007).

Na medicina esta classificação conforme a gravidade é amplamente utilizada, como nas áreas da cardiologia e da oncologia. Na cardiologia, utiliza-se o estadiamento na insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e na hipertensão arterial sistêmica, para citar algumas patologias (Moawad, 2005). Outro exemplo, é o estadiamento usado na oncologia, como o sistema TNM (tumor, linfonodo, metástase), o qual estadia as neoplasias (Mirsadraee, 2012).

| Estágio | Descrição   | Abordagens possíveis  |
|---------|---|---|
| A       | Risco de desenvolver IC. Sem doença estrutural ou sintomas de IC      | Controle de fatores de risco para IC: tabagismo, dislipidemia, hipertensão, etilismo, diabetes e obesidade.<br>Monitorar cardiotoxicidade |
| B       | Doença estrutural cardíaca presente. Sem sintomas de IC               | Considerar IECA, betabloqueador e antagonistas mineralocorticoides<br>Tratamento clínico otimizado*<br>Medidas adicionais *               |
| C       | Doença estrutural cardíaca presente. Sintomas prévios ou atuais de IC | Considerar TRC, CDI e tratamento cirúrgico<br>Considerar manejo por equipe multidisciplinar   |
| D       | IC refratária ao tratamento clínico. Requer intervenção especializada | Todas medidas acima<br>Considerar transplante cardíaco e dispositivos de assistência ventricular  |

**Figura 2 - Estágios da ICC**

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina;  
TRC: terapia de ressincronização cardíaca;  
CDI: cardiodesfibrilador implantável.

Fonte: Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(3):436-539

Já na psiquiatria, este tema ainda não está bem estabelecido na prática clínica, sendo mais estudado na pesquisa até o momento. Nesta área, os tratamentos baseados em estágios têm considerado o curso clínico, a cognição, a funcionalidade e os biomarcadores (Salagre 2018). Em revisão sistemática de 2013, analisou-se proposta de estadiamento clínico de diversos transtornos psiquiátricos, como a esquizofrenia, transtornos alimentares, de humor e transtornos por uso de substância (Cosci, 2013). Para o TB, foi aventado um modelo de estadiamento neurobiológico, classificando-se o TB em cinco estágios conforme as características clínicas, os biomarcadores, a cognição, o tratamento e o prognóstico (Kapczinski, 2009).

| Estágio        | Características Clínicas  | Biomarcadores  | Cognição  | Tratamento de Manutenção   | Prognóstico   |
|----------------|---|--|---|--|---|
| <b>Latente</b> | Com risco de desenvolver TB, história familiar positiva, sintomas de humor ou ansiedade sem critérios para TB | Polimorfismos que conferem susceptibilidade ao TB  | Ausência de disfunção   | ↓ Exposição a patógenos  | Bom prognóstico quando protegido de patógenos   |
| <b>I</b>       | Períodos bem definidos de eutimia sem sintomas psiquiátricos manifestos                                       | ↑TNF-alfa<br>↑3-nitrotirosina  | Ausência de disfunção   | Monoterapia com estabilizador de humor, psicoeducação  | Bom prognóstico com profilaxia cuidadosa  |
| <b>II</b>      | Sintomas nos períodos entre os episódios, principalmente relacionados às comorbidades                         | ↑TNF-alfa<br>↓BDNF<br>↑3-nitrotirosina   | Disfunção transitória   | Tratamento combinado (farmacoterapia + psicoterapia, enfoque no tratamento das comorbidades) | Prognóstico depende de como as comorbidades podem ser controladas. Pior que estágio I |
| <b>III</b>     | Disfunção acentuada da cognição e funcionamento   | Alterações morfométricas do cérebro podem estar presentes<br>↑TNF-alfa<br>↓BDNF<br>↑3-nitrotirosina  | Disfunção cognitiva grave associada a disfunção do funcionamento (incapaz de trabalhar ou desempenho muito prejudicado) | Esquemas complexos geralmente são necessários, considerar estratégias inovadoras             | Prognóstico reservado, necessidade de terapia de resgate                              |
| <b>IV</b>      | Incapaz de viver de maneira autônoma em razão da disfunção cognitiva e funcional                              | Aumento de ventrículos e/ou hiperintensidades de substância branca<br>↑TNF-alfa<br>↓BDNF<br>↑glutathione transferase e<br>↑3-nitrotirosina | Disfunção cognitiva impede que os pacientes vivam de maneira independente   | Paliativo, instituição de cuidados diários   | Mau prognóstico   |

**Figura 3 - Estadiamento neurobiológico do transtorno bipolar**

Apesar de a classificação da gravidade do TUA não estar bem estabelecida na literatura científica, alguns estudos buscaram mostrar um possível estadiamento para este transtorno. Foi proposto em 1995 o desenvolvimento de TUA em 3 estágios: o abuso de álcool, incluindo prejuízos legais e interpessoais; a dependência, abrangendo tolerância e abstinência; e acomodação da doença, caracterizada pela redução do repertório de atividades devido ao uso de substância (Langenbucher, 1995). Posteriormente, foram propostos 4 estágios: o abuso, as consequências danosas (problemas sociais, médicos e psicológicos e tentativa de parar com a substância), a acomodação à doença e a dependência fisiológica (Chung, 2002). Ainda, o AUDIT, teste de triagem previamente citado, foi uma tentativa da OMS de estadiar o uso de álcool conforme a gravidade e, dependendo dos escores, indicar diferentes intervenções. (Bador, 2001).

**Tabela 1 - AUDIT - teste de triagem da OMS para o consumo de risco, para os sintomas de dependência e o uso nocivo de álcool**

| Domínios                       | Número de Questões | Conteúdo dos Itens                          |
|--------------------------------|--------------------|---|
| <b>Uso de risco</b>            | 1                  | Frequência do consumo                       |
|                                | 2                  | Quantidade do consumo                       |
|                                | 3                  | Frequência do beber pesado                  |
| <b>Sintomas de Dependência</b> | 4                  | Dificuldade de controlar o consumo          |
|                                | 5                  | Aumento da saliência                        |
|                                | 6                  | Beber pela manhã                            |
| <b>Uso Nocivo</b>              | 7                  | Culpa após o consumo                        |
|                                | 8                  | Apagões                                     |
|                                | 9                  | Prejuízos relacionados ao álcool            |
|                                | 10                 | Outras preocupações relacionadas ao consumo |

Fonte: Adaptado de Bador, 2001

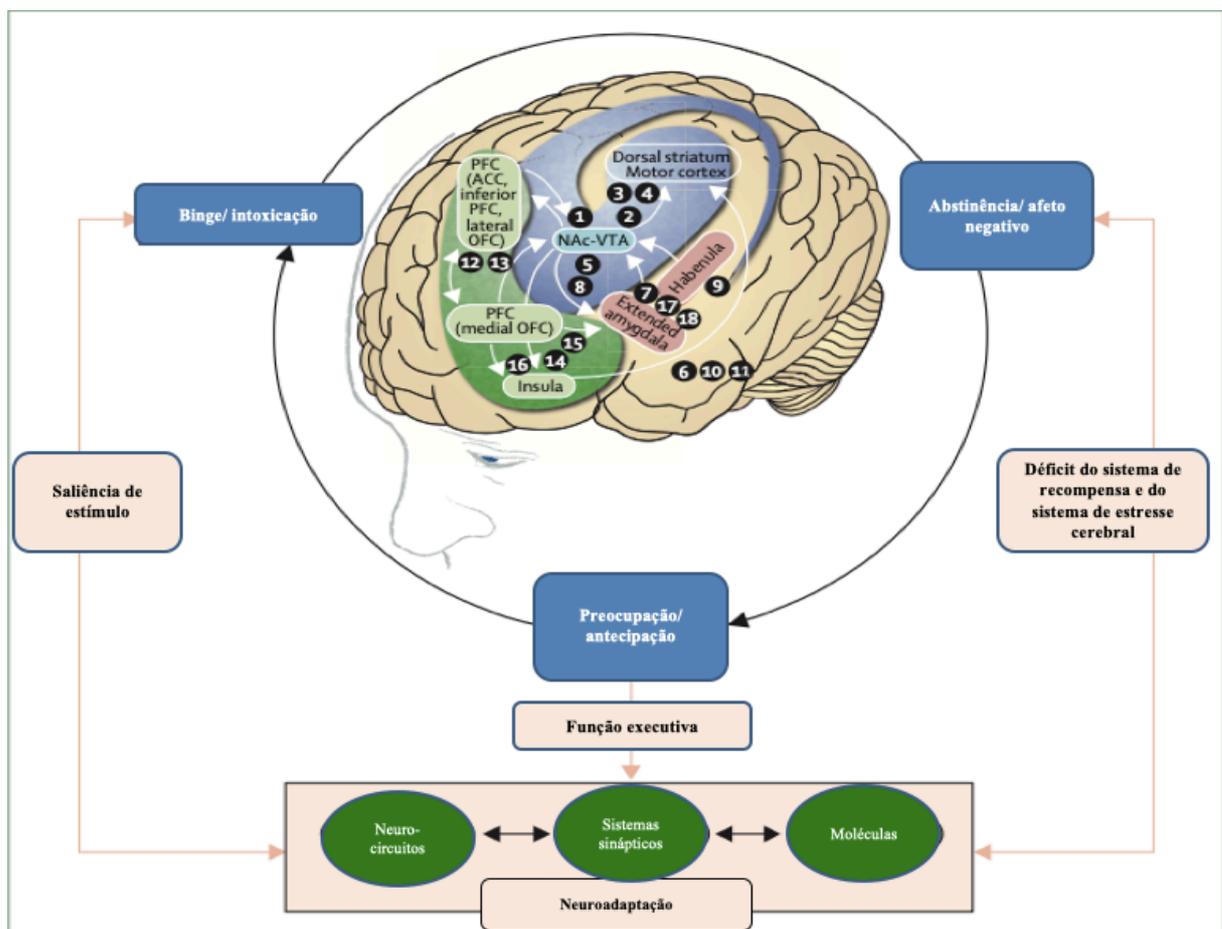
| RESULTADO AUDIT | NÍVEL DE RISCO   | PROBLEMA                              | INTERVENÇÃO PRECONIZADA                              |
|-----------------|------------------|---------------------------------------|--|
| 0-7             | BAIXO            | ABSTINÊNCIA OU CONSUMO DE BAIXO RISCO | INFORMAÇÃO EDUCATIVA                                 |
| 8-15            | BAIXO / MODERADO | CONSUMO DE RISCO                      | ORIENTAÇÃO   |
| 16-19           | MODERADO         | CONSUMO NOCIVO                        | ORIENTAÇÃO INTERVENÇÃO BREVE MONITORIZAÇÃO           |
| 20-40           | ALTO             | PROVÁVEL DEPENDÊNCIA                  | ENCAMINHAMENTO PARA CUIDADOS DE SAÚDE ESPECIALIZADOS |

adaptado de Organización Mundial de la Salud - Babor, T.F. et al. (2001). *AUDIT – Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol – Pautas para su utilización em Atención Primaria.*, Washington: Organización Panamericana de la Salud e Generalitat Valenciana (Trad. Espanhol)

**Figura 4 – Intervenção conforme o resultado do AUDIT**

Já George Koob e Nora Volkow, descreveram o modelo da adição em três estágios conforme os neurocircuitos afetados: compulsão/ intoxicação com envolvimento dos gânglios da base, abrangendo o sistema de recompensa (estimulando o processo oposto ao reduzir a

função de recompensa, diminuindo dopamina e peptídeo opioide e ativando o sistema de estresse cerebral) e a saliência de incentivo; afeto negativo (disforia)/ abstinência com envolvimento da amígdala estendida e habênula, compreendendo o estado emocional negativo e de estresse; e o estágio de antecipação/ preocupação, com envolvimento do córtex pré-frontal, caracterizado por fissura, impulsividade e hipoativação das funções executivas. Mudanças de mediação genética molecular e epigenética nestes mesmos circuitos aumentam a chance de desenvolver TUS em indivíduos com vulnerabilidades preexistentes e aumentam também a suscetibilidade dos mesmos para fatores de risco ambientais (Koob, 2016).



**Figura 5 - Modelo da adição em três estágios**

Um estudo de revisão analisou artigos de revisão sistemática sobre a efetividade de modalidades psicossociais no TUA de acordo com as características do paciente. A seguir cito três grandes estudos: o projeto MATCH (*Matching Alcoholism Treatment to Client*), o UK Alcohol Treatment Trial (UKATT) *Research Team* e o *VA Effectiveness Study (the US Department of Veterans Affairs Effectiveness Study)* (Martin, 2012).

O projeto MATCH foi um dos maiores ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre tratamento no TUA já realizados, sendo um estudo coordenado pelo NIAAA. Neste estudo os pacientes foram randomizados para a TCC (12 sessões) *versus* a terapia motivacional (4 sessões), a terapia motivacional *versus* os 12 passos (12 sessões) e TCC *versus* 12 passos, sendo consideradas com as seguintes variáveis dos pacientes: grau de dependência de álcool, envolvimento com o álcool (o quanto o estilo de vida está voltado para o uso de álcool), prejuízo cognitivo, gravidade psiquiátrica/ psicopatologia, sociopatia/ transtorno de personalidade antissocial, tipologia A-B (tipo A: uso de álcool de início tardio, poucos indicadores de vulnerabilidade, menos comorbidades psiquiátricas, grau mais leve de TUA e bom prognóstico; tipo B: pacientes com história familiar de TUA, problemas de conduta na infância, problemas com álcool de início precoce, rápida progressão dos problemas com álcool, mais comorbidades psiquiátricas, mais TUA de sintomatologia grave e prognóstico reservado), raiva, nível conceitual (dimensão caracterizada pelo grau de complexidade cognitiva), busca por significado na vida, religiosidade, dependência interpessoal, gênero, estágio motivacional, dificuldade de reconhecimento dos problemas relacionados ao álcool, autoeficácia, apoio social, experiência no AA, funcionamento social durante o tratamento e após um ano do tratamento (Longabaugh et al, 2001). Observou-se que pacientes com muita raiva tiveram melhor resposta ao tratamento para o álcool com terapia motivacional no seguimento de 3 anos, pacientes com TUA grave tiveram melhores respostas ao tratamento para o álcool com os 12 passos e os pacientes com TUA leve tiveram melhor resposta ao tratamento para o álcool com TCC (*Project MATCH Research Group*, 1997).

Já o estudo UKATT *Research Team*, foi um ECR realizado em conjunto com 5 centros de tratamento que comparou a terapia motivacional e terapia comportamental social (*social behaviour and network therapy*) conforme as características dos pacientes (suporte social, gravidade da comorbidade psiquiátrica, grau motivacional para a mudança, presença ou não de raiva, grau do TUA no início da avaliação) com o objetivo de reproduzir resultados do Projeto MATCH. O estudo UKATT, entretanto, não mostrou evidências de diferença entre os grupos (Heather, 2008).

E um outro estudo importante sobre tratamento do TUA foi o *VA Effectiveness Study*, estudo naturalístico que avaliou a TCC e os 12 passos em pacientes com diferentes características, como pacientes com e pacientes sem comorbidades psiquiátricas. Observou-se que pacientes com o tratamento de 12 passos foram mais propensos a ficarem em abstinência no seguimento de 1 ano, porém menos pacientes dos 12 passos completaram 1 ano de seguimento em relação ao grupo que recebeu TCC, devendo estes resultados serem

interpretados com cautela. Além disso, tanto os 12 passos quanto a TCC (individualmente ou em terapias combinadas) foram igualmente efetivos em reduzir o uso de substância e melhorar a maioria das áreas do funcionamento, sendo os resultados similares em pacientes com ou sem comorbidades psiquiátricas independente do tratamento recebido (Ouimette, 1997).

Estudos com preditores de diferentes desfechos para tratamento em residenciais terapêuticos de longa permanência sugerem que esta modalidade de tratamento pode ser mais adequada para pacientes com psicopatologia mais grave, baixa estabilidade social, baixa competência social ou transtorno por uso de substância de maior gravidade, mas a evidência empírica para este critério de classificação ainda é fraca. No outro extremo do *continuum* do TUA, pacientes com problemas com o álcool de leve a moderado e estabilidade social parecem se beneficiar mais das intervenções breves. A Sociedade Americana de Medicina da Adição (*American Society of Addiction Medicine, ASAM*) desenvolveu um critério de classificação do paciente para colocá-los em 5 níveis de cuidados: intervenção precoce, ambulatorial, tratamento ambulatorial intensivo (hospital-dia), residencial e tratamento de internação com manejo medicamentoso. Para adequar os pacientes ao nível de cuidado, taxas de gravidade em 6 dimensões são usadas: potencial de abstinência; condições biomédicas; questões comportamentais e emocionais; prontidão para o tratamento; potencial de recaída e viver em ambiente de recuperação (“*sober house*”). Há modesta robustez para a validade destes critérios e suporte empírico limitado para a validade preditiva. Uma ideia alternativa é que os casos mais graves sejam mais bem conduzidos pelo gerenciamento de caso e que estratégias de redução de danos também possam ser úteis neste contexto (Martin, 2012).

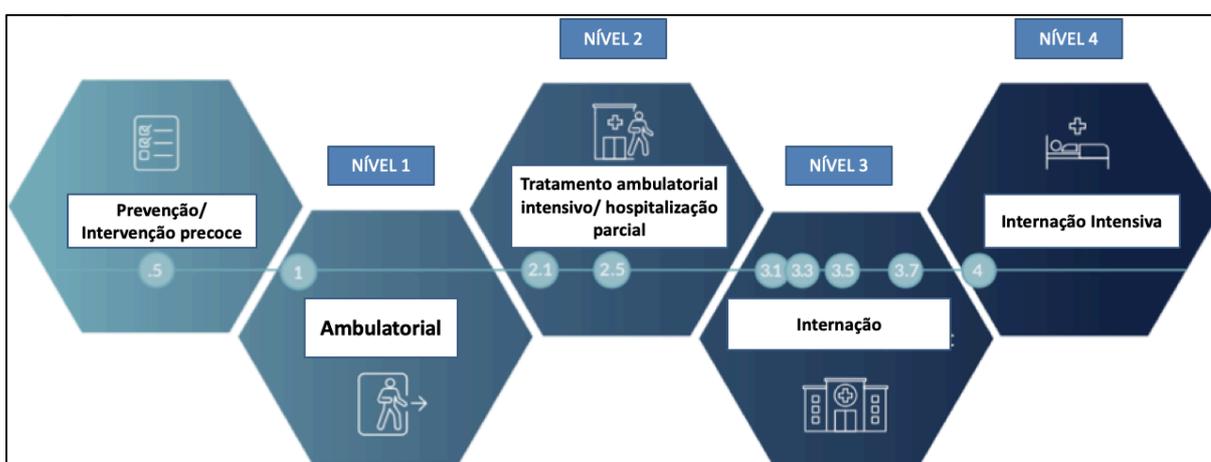


Figura 6 - Critério de classificação do paciente pela ASAM



**Figura 7 - 5 níveis de cuidados pela ASAM**

Os preditores mais consistentes de desfecho de tratamento foram gravidade da dependência, classificação da psicopatologia, autoeficácia relacionada ao álcool, motivação para mudar e objetivo do tratamento (Adamson, 2009).

Indo além do conceito de estadiamento, existe a medicina de precisão, a qual permite individualizar o tratamento para cada paciente. Indivíduos de um mesmo estágio da patologia ainda podem apresentar diferenças entre si. Dessa forma, tratamentos adaptados para cada estágio podem não ser os ideais para todos os pacientes de uma mesma classe do estadiamento, necessitando de maior nível de precisão em cada estágio para personalizar a abordagem terapêutica (Salagre, 2018).

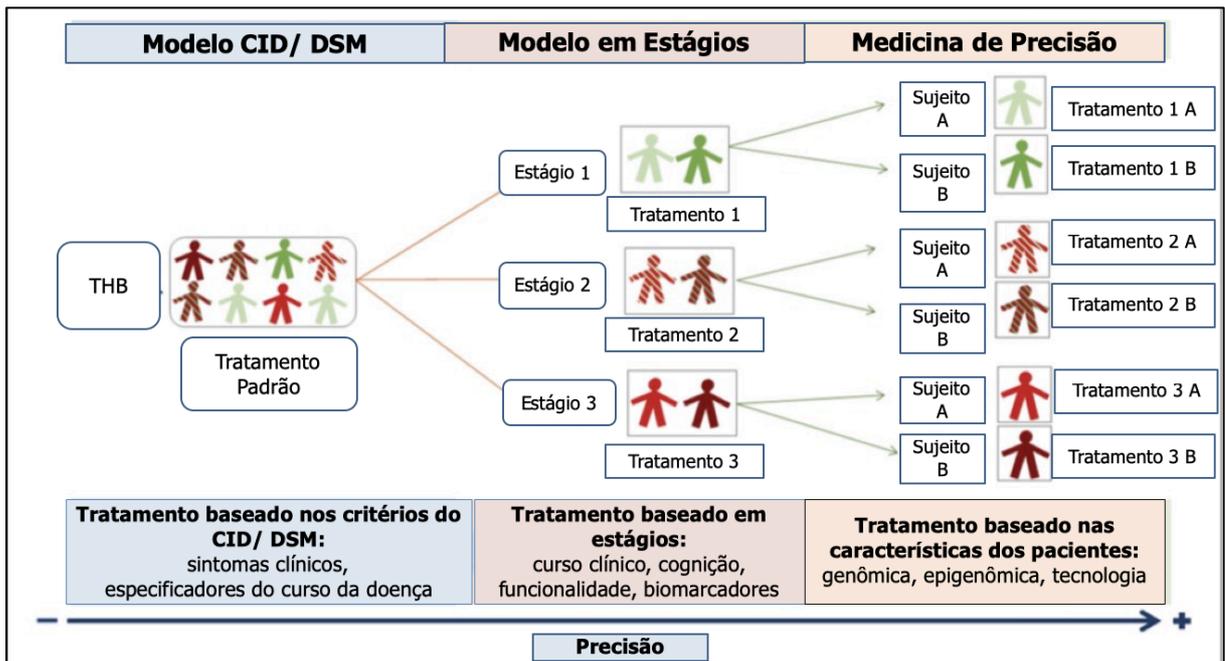


Figura 8 - Modelo CID/ DSM, modelo baseado em estágios e medicina de precisão

## 1.9. JUSTIFICATIVA

O TUA apresenta alta prevalência, principalmente na população masculina, porém vem crescendo o diagnóstico na população feminina também. As internações e as mortes por álcool também são elevadas. Dessa forma, torna-se um importante problema de saúde pública. Há uma heterogeneidade nas categorias diagnósticas e altas taxas de recaídas, sendo estes dados comparáveis às taxas de recaída da diabetes e da hipertensão. Por isso, há necessidade de diagnósticos e tratamentos mais específicos e, conseqüentemente, mais eficazes. Existe uma lacuna na literatura de modelos de classificação do TUA em estágios.

Inicialmente os modelos eram baseados em sintomas e não indicavam uma intervenção terapêutica (Langenbucher, 1995; Chung, 2002); o AUDIT já buscou indicar intervenções (Bador, 2001), mas sem alterar o curso clínico da doença. Já o modelo baseado em neurocircuitos (Koob, 2016), focou apenas nos aspectos neurobiológicos e não indicou tratamentos. Os estudos supracitados que focaram em avaliar a efetividade dos tratamentos para o TUA conforme as características do paciente, como o Projeto MATCH, não tiveram resultados satisfatórios para mudar a prática clínica.

Visto que o estadiamento auxilia para um melhor manejo em diversas áreas da medicina, como na cardiologia e na oncologia, a formulação de um estadiamento clínico para o TUA também pode contribuir para um tratamento mais adequado e precoce conforme o estágio do transtorno e, assim, melhorar o prognóstico do quadro clínico.

## 2.0 OBJETIVOS

### 2.1.1 Objetivo Geral

Propor um modelo de estadiamento clínico para o TUA através da elaboração de um modelo teórico que vise estabelecer os fatores relacionados à gravidade do transtorno e as intervenções terapêuticas conforme o estágio clínico.

### **2.1.2 Objetivos Específicos**

- Identificar quais fatores podem estar associados à evolução, ao impacto do uso crônico de álcool e ao prognóstico, determinando grupos diferentes de usuários de álcool;
- Revisar literatura de forma não sistemática sobre progressão e estadiamento do TUA;
- Elaborar um minicurso on-line sobre estadiamento do TUA.

### 3 MÉTODOS

Uma vez o projeto submetido e aprovado pelo Centro de Ensino e Pesquisa - HCPA e Plataforma Brasil, foi realizada uma revisão não sistemática da literatura no Pubmed de artigos em inglês com os termos "Alcohol Abstinence"[Mesh]) OR "Binge Drinking"[Mesh]) OR "Alcohol-Induced Disorders, Nervous System"[Mesh]) OR "Alcohol Drinking"[Mesh]) OR "Alcohol-Related Disorders"[Mesh]) OR "Alcoholism"[Mesh]. Os filtros utilizados foram *humans e clinical trials*.

Após a busca no banco de dados, criou-se duas tabelas: “incluídos” e “excluídos”. Na tabela “incluídos” foram selecionados os artigos que apresentavam uma intervenção para o tratamento do TUA e a descrição da resposta desta população à intervenção. Na tabela “excluídos” foram inseridos os artigos que não apresentavam os requisitos citados acima. Na tabela “incluídos”, foram discriminadas quatro colunas: nome do artigo selecionado, subpopulação contemplada no estudo, a intervenção realizada nesta subpopulação e se a intervenção foi eficaz ou não. Ao se analisar as populações destes artigos selecionados, foi proposta uma divisão em 8 subpopulações: estágio 0/ latente - indivíduos com fatores de risco para TUA (história familiar de TUA, traços de personalidade para TUA, vulnerabilidade social, condutas infratoras relacionadas ao uso de álcool e presença de transtorno mental); estágio Ia - TUA leve sem prejuízos sociais ou clínicos ou consumo de alto risco; estágio Ib - Ia e comorbidades psiquiátricas (exceto transtornos mentais graves - esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, TB, demência, transtornos de personalidade e transtornos aditivos, exceto tabaco); estágio IIa - TUA com prejuízos sociais e/ou clínicos leves com ou sem comorbidades psiquiátricas e sem SAA; estágio IIb - IIa e SAA leve a moderada; estágio IIIa - TUA com prejuízos sociais e/ou clínicos graves decorrentes do uso de álcool, com ou sem comorbidades psiquiátricas graves e com ou sem SAA leve a moderada; estágio IIIb - IIIa e SAA grave; e estágio IV - TUA sem resposta ao tratamento/ refratário e/ou presença de síndrome de Korsakoff. Essa divisão foi estabelecida com base nas características das amostras utilizadas nos ensaios clínicos selecionados e nos dados já conhecidos da literatura sobre a progressão do TUA. A definição do estadiamento do TUA foi feita com base nessas subpopulações, resultando nos 8 estágios supracitados.

Após a primeira busca no banco de dados PubMed, foram realizadas outras buscas sobre TUA e tratamento. Foram analisados artigos em inglês que avaliaram intervenções já comprovadas para fases específicas do TUA.

Ainda, os artigos que apresentavam SAA grave sem referir prejuízos sociais e/ou clínicos graves, foram considerados como pertencentes ao estágio IIIb. Já os artigos com SAA leve a moderada sem relato dos prejuízos sociais e/ou clínicos, foram considerados no estágio IIb.

Em cada estágio se descreveu as características, o prognóstico e o manejo de cada subpopulação de acordo com artigos da revisão. Durante a produção desta revisão, também foram realizadas reuniões do grupo para propor os pontos de corte para caracterizar cada estágio conforme a literatura científica.

É fundamental pontuar que a terapia familiar, o manejo de contingências e a entrevista motivacional, apesar de terem evidência científica para TUA, não foram colocadas no manejo do estadiamento por não estarem relacionadas à progressão da doença. Estes são indicados na presença de conflitos familiares (terapia familiar) e o estágio motivacional (manejo de contingências e entrevista motivacional). Além disso, não foram acrescentados ao modelo os manejos farmacológicos com evidência científica no tratamento do TUA, como os psicofármacos Dissulfiram, Acamprosato e Naltrexona, visto que não contribuem para discriminar um estágio do outro.

Após a elaboração da proposta de modelo de estadiamento clínico, testou-se este modelo através da classificação de 9 casos clínicos de pacientes reais com TUA de acordo com os critérios desta proposição. Algumas informações das vinhetas clínicas foram alteradas para se preservar a identidade dos pacientes.

Após a formulação da proposta de estadiamento clínico, gravou-se dois vídeos como parte de um minicurso sobre o modelo proposto através da plataforma Google Meet e armazenada no Google Drive.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 ESTÁGIO O/ LATENTE

Este estágio abrange os indivíduos que apresentam fatores de risco para o desenvolvimento de TUA, como determinados traços de personalidade (Lammers, 2017; Conrod, 2008), vulnerabilidade social (Treno, 2007), condutas infratoras relacionadas ao uso de álcool (Osilla, 2019; Carey, 2011), história familiar de TUA (McGue, 1999) e presença de transtorno mental (Esposito-Smythers, 2016). Neste estágio o prognóstico é favorável (Kapczinski, 2009) e pode-se indicar as seguintes intervenções: psicoeducação, programas de prevenção para a comunidade e o tratamento do transtorno mental (Byrnes, 2019; Treno, 2007; Castillo-Carnilla, 2019).

#### 4.1.1 Traços de Personalidade de Risco para TUA

Adolescentes com baixo nível educacional e escore alto no *Substance Use Risk Profile Scale* para traços de personalidade de risco para TUA, como sensibilidade à ansiedade, busca por novidades/ sensações novas, pensamentos com ideias negativas e impulsividade, responderam à intervenção de estratégias de *coping* com redução da frequência do uso de álcool (Lammers, 2017).

Outro estudo recrutou adolescentes com idade média de 14 anos e personalidade com fatores de risco para uso de substância psicoativa (pensamento negativo, sensibilidade à ansiedade, impulsividade e busca por sensações), sendo também utilizado o *Substance Use Risk Profile Scale* para avaliar as dimensões da personalidade. Os participantes receberam intervenção voltada para os aspectos da personalidade (sessões de grupo com psicoeducação, entrevista motivacional e TCC) ou foram alocados ao grupo sem intervenção. Houve aumento do consumo de álcool no grupo controle após 6 meses de seguimento. As intervenções foram, particularmente, efetivas em prevenir o beber em *binge* no grupo com personalidade com busca por sensações (Conrod, 2008).

#### **4.1.2 Vulnerabilidade Social**

Um estudo com delineamento quasi-experimento (ensaio clínico não randomizado) avaliou moradores de bairros de baixa renda e minorias étnicas. Foi implementado nestes bairros o projeto de prevenção ao uso de álcool. Foram 5 intervenções - componente de mobilização para apoiar o projeto, componente de conscientização da comunidade, um componente de serviço de bebidas responsável (sem venda de bebidas para menores, por exemplo), um componente de aplicação da lei contra o uso de bebidas alcoólicas por menores de idade e outro de aplicação das leis para clientes intoxicados. Houve uma redução dos assaltos registrados pela polícia e da venda de bebidas alcoólicas para menores (Treno, 2007).

#### **4.1.3 Condutas Infratoras Relacionadas ao Uso de Álcool**

Um ECR avaliou participantes de um dos 3 programas da Califórnia nos Estados Unidos sobre dirigir alcoolizado. A amostra era formada por indivíduos com 21 anos ou mais com primeiro episódio de dirigir alcoolizado, que foram randomizados para o grupo controle ou de TCC. Os participantes que receberam TCC tiveram menos chances de beber alcoolizado do que o grupo controle, sendo a intervenção mais efetiva em mulheres após 10 meses de seguimento (Osilla, 2019).

Outro ECR avaliou estudantes que violaram políticas de álcool em campus universitário. Analisou-se o efeito da intervenção motivacional breve e de duas intervenções realizadas pelo computador, com avaliação no início e com 1, 6 e 12 meses de seguimento. O objetivo foi avaliar se a intervenção motivacional breve seria mais efetiva que duas intervenções realizadas pelo computador e se a redução do consumo iria diferir por gênero. Foi observado que as mulheres reduziram o consumo de álcool no seguimento, porém os homens não mantiveram a redução do consumo após o seguimento. Os homens responderam a todas as intervenções; e as mulheres, mais à intervenção motivacional breve (Carey, 2011).

#### **4.1.4 História Familiar de TUA**

Um dos maiores preditores de TUS é história familiar positiva para TUS, estando a prole de 3 a 5 vezes mais vulnerável a desenvolver TUS que a população em geral ao longo da vida. Dados foram observados em estudos de gêmeos monozigóticos e dizigóticos (que compartilham cerca de 50% dos genes), sendo a concordância para TUS significativamente maior nos gêmeos monozigóticos. A herdabilidade nos estudos com gêmeos do sexo masculino variou entre 49% e 64% (McGue, 1999).

#### **4.1.5 Presença de Transtorno Mental**

Um ECR realizou um estudo entre adolescentes com transtorno mental com o objetivo de avaliar a eficácia de um protocolo de prevenção de comportamentos de risco, como contrair o HIV, comportamentos autolesivos e uso de álcool, através de intervenções cognitivo-comportamentais e com foco na família. As intervenções melhoraram a comunicação sobre uso de álcool e outras substâncias, comportamento suicida e sexo no seguimento dos pais em 1 e 6 meses. Em relação aos adolescentes, houve uma redução dos dias de beber em *binge* (estabelecido no artigo como 5 ou mais doses em um curto período) no seguimento de 12 meses (Esposito-Smythers, 2016).

## **4.2. ESTÁGIO I A**

Este estágio abrange o consumo de alto risco e o TUA leve sem prejuízos sociais e clínicos decorrentes do uso de álcool (Nilssen, 1991; Rendall-Mkosi, 2013; Delrahim-Howlett, 2011; Lettow, 2015; Srisurapanont, 2005; Litt, 2009; Norman, 2019). O prognóstico é favorável e reversível (Kapczinski, 2009). O tratamento indicado é o TCC (Carroll, 2005) e a intervenção breve (Bador, 2001).

Um estudo avaliou usuários de álcool em estágio inicial de risco conforme o gamaglutamil transferase (GGT) e o padrão de consumo (GGT entre 50-200 U/L para homens e entre 45- 200 U/L para mulheres, consumo de pelo menos 2-3 vezes na semana ou consumo equivalente a uma garrafa de vinho pelo menos 1-2 vezes ao mês), que foram randomizados para um grupo controle, psicoeducação sobre possíveis causas do aumento do GGT ou consultas com seguimento focando no álcool como a causa principal do aumento do GGT. Os 3 grupos foram analisados após um ano. Os grupos com intervenções tiveram redução do GGT e do

consumo de álcool em relação ao controle. Não houve diferença entre os grupos com intervenção (Nilssen, 1991).

Um ECR estudou mulheres com consumo de risco (> 7 doses em uma semana ou > 5 doses em uma ocasião nos últimos 3 meses), em idade fértil, com uso ineficaz de contraceptivo em área rural. A intervenção consistiu em cinco sessões de entrevista motivacional com o objetivo de avaliar a exposição ao álcool na gestação após o tratamento. A intervenção foi efetiva nesta população em 1 ano de seguimento (Rendall-Mkosi, 2013).

Outro ECR analisou mulheres em idade reprodutiva, de baixa renda, com uso de risco moderado para avaliar a efetividade de uma intervenção de feedback personalizado comparada a informações gerais de saúde a respeito do consumo de álcool. No início da avaliação as participantes referiram tomar pelo menos 3 doses padrão em pelo menos uma ocasião no último mês. Houve redução do consumo sem diferença significativa entre os tratamentos (Delrahim-Howlett, 2011).

Em outro estudo, participantes com uso excessivo de álcool foram randomizados para 4 condições: Drinktest (oferece um feedback personalizado sobre o seu padrão de consumo de álcool), Drinktest mais alteração de protótipo (alteração da imagem mental associada a um comportamento, como beber álcool; a alteração da percepção do protótipo pode ser estimulada também ao focar nos aspectos negativos do comportamento que se gostaria de mudar), Drinktest mais lembrete de pista (pistas podem lembrar o indivíduo dos seus objetivos e o conteúdo da intervenção) e Drinktest mais alteração de protótipo e lembrete de pista. O objetivo foi avaliar a redução de consumo de álcool, vontade e intenção após 1 e 6 meses. Todas as condições mostraram redução do consumo de álcool e da vontade de consumir e aumento da intenção de reduzir o consumo. A redução do consumo foi mais efetiva quando a alteração do protótipo e o lembrete de pista foram usados (Lettow, 2015).

Ainda, uma metanálise de ECR avaliou os benefícios da Naltrexona em 24 ECR que teve a participação de 2.861 sujeitos com TUA, sendo incluídos 32 artigos. No tratamento a curto-prazo, a Naltrexona reduziu de forma significativa as recaídas, sendo o risco relativo 0,64; e intervalo de confiança, 0,51 - 0,82 (Srisurapanont, 2005).

Outro estudo comparou pacientes com TUA randomizados para programa de TCC *versus* tratamento de estratégias de *coping* individualizado. Pacientes com o tratamento individualizado tiveram mais dias de abstinência (Litt, 2009).

Além disso, um outro estudo avaliou universitários com história de beber em *binge* em média 1x/semana. Os participantes foram randomizados para o grupo que receberia mensagens motivacionais (com foco nos constructos da teoria do comportamento planejado, cognições

associadas a teoria - autoeficácia e percepção de controle, recebimento de mensagens sobre beber em *binge*) e uma intervenção volitiva (planejamento de intenções; planos “se, então” , exemplo: se estou em um bar e estou com risco em beber em *binge*, vou optar por um refrigerante) para evitar o beber em *binge* ou grupo controle. A intervenção foi efetiva em reduzir episódios de *binge* (Norman, 2019).

#### 4.3. ESTÁGIO I B

Este estágio engloba o consumo de alto risco ou TUA leve sem prejuízos sociais e clínicos e a presença de comorbidades psiquiátricas, exceto transtornos mentais graves, como esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, demência, transtornos de personalidade e transtornos aditivos- com exceção do tabaco (Thevos et al., 2000; Cornelius et al., 1997). O prognóstico é favorável e reversível (Kapczinski, 2009). O tratamento indicado é a TCC (Thevos et al., 2000; Carroll, 2005), a intervenção breve (Bador, 2001) e o tratamento da comorbidade psiquiátrica (Cornelius et al, 1997).

Um ECR duplo-cego e controlado por placebo randomizou 51 pacientes com TUA e transtorno depressivo maior, segundo o DSM-III-R, para tratamento com Fluoxetina ou placebo durante 12 semanas. O grupo que recebeu Fluoxetina teve redução tanto dos sintomas depressivos quanto do consumo de álcool (Cornelius et al, 1997).

Um estudo alocou mulheres com TUA e ansiedade social para dois tratamentos: 12 passos ou TCC e comparou o tempo de abstinência do álcool em cada grupo. Observou-se que o grupo que recebeu o tratamento com TCC ficou mais tempo em abstinência de álcool do que o grupo que recebeu os 12 passos. Este grupo também foi comparado retrospectivamente com outro grupo de pacientes com TUA e sem ansiedade social, confirmando-se também o desfecho (Thevos et al., 2000).

#### 4.4. ESTÁGIO II A

TUA com prejuízos sociais e/ou clínicos leves com ou sem comorbidade psiquiátrica (exceto transtornos psiquiátricos graves) e sem SAA (Ralevski, 2014; Kavanagh, 2006). O prognóstico é favorável e reversível (Kapczinski, 2009). O tratamento indicado é a TCC

(Thevos et al., 2000; Carroll et al., 2005), AA (Rubio, 2018; Magura, 2013) e o tratamento da comorbidade psiquiátrica (Cornelius et al, 1997).

Veteranos com TUA (dependência de álcool segundo o DSM-IV) e alguma comorbidade de eixo I (diagnóstico dual - 238 veteranos: 137 com depressão, 88 com TEPT, 50 com dependência de cocaína, TAG com 22, TB com 33, 6 com esquizofrenia, 5 com transtorno esquizoafetivo e 3 com transtorno esquizofreniforme) participaram de estudo com naltrexona, dissulfiram, associação entre ambos ou placebo por 12 semanas. Foi avaliada a qualidade de vida (funcionamento social) antes e após o tratamento, alguns pacientes apresentavam prejuízos nas relações interpessoais. Todos os participantes melhoraram a qualidade de vida, principalmente os que ficaram em abstinência após o tratamento e não tinham sintomas psiquiátricos graves (Ralevski, 2014).

Um ECR comparou pacientes abuso de álcool com dificuldade de controlar o consumo quando disfóricos e, ainda, uma parcela da população tinha prejuízos de saúde relacionados ao álcool. Avaliou-se o tratamento somente com TCC, TCC + exposição a pistas e TCC + exposição a pistas após indução de humor disfórico. Houve melhora do uso problemático de álcool com TCC, mantendo-se o efeito ao longo de 12 semanas. Já a adição de outras intervenções à TCC, não teve benefício significativo (Kavanagh et al, 2006).

#### 4.5. ESTÁGIO II B

TUA com prejuízos sociais e/ou clínicos leves com ou sem comorbidade psiquiátrica (exceto transtornos psiquiátricos graves) com SAA leve a moderada (Anton et al., 2020). O prognóstico é favorável e reversível (Kapczinski, 2009). O tratamento indicado é a TCC (Carroll, 2005), AA (Rubio, 2018; Magura, 2013), tratamento da comorbidade psiquiátrica (Cornelius et al, 1997) e o manejo ambulatorial ou hospitalar da SAA (Elholm et al., 2011).

Pacientes com TUA, com história de SAA não especificada e com a possibilidade de inclusão de pacientes com TEPT, mas sem depressão, sem TAB, sem sintomas psicóticos ou transtorno alimentar foram randomizados para receber gabapentina ou placebo. Observou-se que a gabapentina foi efetiva em reduzir os dias de beber pesado e em aumentar os dias de abstinência (Anton et al., 2020).

#### 4.6. ESTÁGIO III A

TUA com prejuízos sociais e/ou clínicos graves decorrentes do uso de álcool com ou sem comorbidade psiquiátrica grave (Feldman, 2011) e com ou sem SAA leve a moderada. Exemplos de prejuízos sociais graves: situação de rua, violência doméstica, divórcio, sem contato com filhos e desemprego. Exemplos de prejuízos clínicos graves: TCE e lesões faciais. O prognóstico é favorável ou desfavorável, reversível ou irreversível (Kapczinski, 2009). O tratamento indicado é o TCC (Carroll, 2005), AA (Rubio, 2018; Magura, 2013), tratamento da comorbidade psiquiátrica (Cornelius et al, 1997), o hospital-dia (Weisner, 2000), a psiquiatria de ligação/ co-manejo (Beresford, 1979) e da SAA leve a moderada (Elholm et al., 2011).

Um estudo com pacientes com TUA e dependência de opioide ou cocaína foram randomizados para o tratamento *as usual* (farmacológico e psicossocial, além de feedback a respeito do escore do AUDIT) ou intervenção breve (feedback a respeito do escore do AUDIT, identificar riscos e discutir consequências, ser empático e ter uma atitude sem julgamentos, pedir comprometimento do paciente, identificar objetivos - reduzir o consumo ou abstinência, solicitar ao paciente escolher uma estratégia própria para reduzir o consumo, enfatizar responsabilidade pessoal para mudança e estimular uma atitude de mudança, aconselhar e encorajar) e avaliados em 3 e 9 meses. O número de doses por semana reduziu em ambos os grupos do mês 0 ao 3 e do 0 ao 9, não havendo superioridade entre um grupo e outro (Feldman, 2011).

Em um ECR conduzido em três locais de serviços para a comunidade, como abrigos nos EUA, foram selecionados pacientes adultos com TUA e história de ficar em situação de rua no último ano. Os pacientes foram randomizados para tratamento de redução de danos e naltrexona de liberação lenta 380mg intramuscular, redução de danos e placebo, somente redução de danos ou grupo controle (serviços de apoio). As avaliações de seguimento para avaliar quantidade e frequência de consumo de álcool, prejuízos relacionados ao álcool e qualidade de vida (saúde mental e física) foram realizadas em 4, 8, 12, 24 e 36 semanas. Houve achados positivos de redução de consumo e melhoria de qualidade de vida no grupo de medicação e tratamento comportamental e no grupo de somente tratamento comportamental, sendo os resultados mais consistentes no grupo de tratamento combinado na semana 12 (Collins, 2021). Outros estudos avaliaram manejos de contingências, como incentivos monetários, para participantes em situação de rua e desempregados, com desfecho positivo, como o paciente se

engajar em programas de treinamento para preparação ao mercado de trabalho (Koffarnus, 2013).

Em outro estudo, pacientes com TUA em tratamento ambulatorial após hospitalização foram randomizados para três intervenções: somente medicação (dissulfiram), apoio ativo (dissulfiram e aconselhamento individual, marital ou familiar, sendo o tratamento individualizado conforme avaliação inicial das necessidades familiares, fatores ocupacionais, sociais e psicológicos, tratamento bastante individualizado e avaliação detalhada) ou monitoramento médico sem tratamento. Foram acompanhados mensalmente por um ano. Toda a amostra apresentou redução do consumo problemático de álcool e melhora do funcionamento social após 12 meses sem diferenças entre os grupos, além de redução da taxa de pacientes que foram presos, que estiveram envolvidos em conflitos familiares, que foram hospitalizados ou tiveram prejuízo no trabalho devido ao álcool no seguimento de um ano. No entanto, não houve diferença de redução entre os grupos (Powell, 1985).

Em outro artigo analisado, pacientes com TUA e prejuízos sociais receberam 4 possíveis intervenções: dissulfiram, clordiazepóxido, preparação multivitamínica ou sem medicação. A manutenção do tratamento nas primeiras 20 semanas foi maior no grupo do clordiazepóxido, depois dissulfiram, vitamina e, por último, grupo sem medicação. Após esse período, não houve diferença entre os grupos. Os pacientes que foram encaminhados para o tratamento pela justiça por dirigir alcoolizado permaneceram mais tempo em tratamento do que os pacientes que foram voluntariamente (Rosenberg, 1974).

Em outro estudo, homens com consumo de risco/ problemático (AUDIT maior ou igual a 8 e/ou pelo menos 4 ou mais episódios de beber em *binge* no último ano e/ou 15 doses padrão por semana) com história de violência doméstica contra o parceiro íntimo enquanto intoxicados foram randomizados para entrevista motivacional ou psicoeducação. Após esta intervenção, os participantes receberam aconselhamento para violência contra o parceiro íntimo. Ambas as intervenções reduziram o consumo de álcool e a violência contra o parceiro íntimo. Não houve diferença entre as intervenções em relação à abstinência (Murphy, 2018).

Um estudo realizou quatro ensaios clínicos diferentes, sendo um com participantes com *diabetes insipidus* congênito, outro com *diabetes insipidus* adquirido, outro com pacientes com síndrome de Korsakoff e outro de pacientes alcoolistas que não preenchiam critérios para síndrome de Korsakoff. Pacientes com TUA e declínio cognitivo leve que receberam um metabólito da vasopressina apresentaram alguma melhora em aspectos cognitivos. Já os pacientes com síndrome de Korsakoff foram resistentes ao tratamento com o metabólito supracitado (Laczi, 1987).

Um ECR avaliou pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE) e uso problemático de álcool que receberam uma intervenção breve educacional e motivacional. Houve um efeito do tratamento na expectativa dos participantes de que o uso de álcool poderia causar prejuízos físico e cognitivo, mas apenas naqueles com TCE grave (Sander, 2012). O último estudo citado relacionado a esse estágio avaliou indivíduos com uso de risco e lesões faciais associadas ao uso de álcool (maioria intoxicada e com uso em *binge* no momento em que ocorreram as lesões). Os participantes foram randomizados para intervenção motivacional breve com enfermeiras ou panfleto psicoeducativo sobre uso problemático de álcool (grupo controle) e avaliados 3 e 12 meses após a intervenção para reavaliar o consumo, sendo a intervenção motivacional mais efetiva (Goodall, 2008).

#### 4.7. ESTÁGIO III B

TUA com prejuízos sociais e/ou clínicos graves decorrentes do uso de álcool com ou sem comorbidade psiquiátrica grave e SAA grave. O prognóstico é favorável ou desfavorável, reversível ou irreversível (Kapczinski, 2009). O tratamento indicado é o TCC (Carroll, 2005), AA (Rubio, 2018; Magura, 2013), tratamento da comorbidade psiquiátrica (Cornelius et al, 1997), o hospital-dia (Weisner, 2000, a psiquiatria de ligação/ co-manejo (Beresford, 1979) e a hospitalização com manejo para SAA grave (Sacks, 2008; Fiabane, 2019).

Um ECR dividiu 60 pacientes com *delirium tremens* e ao menos 3 anos de dependência alcoólica grave em dois grupos: no grupo A, os pacientes assistiam a uma filmagem de si mesmos tendo o *delirium tremens*, recebendo explicações sobre os sintomas por um psiquiatra; no grupo B (controle), os pacientes não recebiam a filmagem. Os pacientes foram avaliados por 6 meses com visitas mensais e os desfechos avaliados foram recaídas, dias de consumo de álcool por semana e número de doses por dia de consumo. Os pacientes que tiveram a experiência da filmagem tiveram uma taxa de recaída significativamente menor no primeiro, no segundo e no terceiro mês. Esses pacientes também tiveram recaídas menos graves e consumiram menos unidades de álcool do que os controles (Mihai, 2007).

Outro estudo avaliou o uso de estratégias de *coping* em pacientes alcoolistas com grande parte da amostra com prejuízos clínicos e sociais que estavam em uma casa de reabilitação. Não houve melhora em medidas de consumo, emprego e estabilidade social (Walker, 1982).

#### 4.8. ESTÁGIO IV

Este estágio abrange o TUA sem resposta ao tratamento, ou seja, refratário e/ou com presença de síndrome de Korsakoff (Mair, 1986; O'Donnell, 1986). O prognóstico é desfavorável com curso irreversível. O tratamento é paliativo (Kapczinski, 2009), sugerindo-se a institucionalização permanente em residencial terapêutico (Rota-Bartelink, 2011).

Em um ensaio clínico duplo-cego realizado em uma amostra de participantes com amnésia associada à psicose de Korsakoff, os pacientes foram divididos em grupos que receberam L-dopa, clonidina, efedrina ou placebo. Foram realizados testes neuropsicológicos para determinar o efeito das drogas na memória e nos processos cognitivos relacionados. Apenas a clonidina teve um efeito significativo nas medidas de amnésia anterógrada. Todas as medicações também afetaram o desempenho em algumas medidas de atenção. Nenhum tratamento teve efeito na amnésia retrógrada (Mair, 1986).

Em outro estudo, pacientes com prejuízo de memória associado à síndrome de Korsakoff receberam drogas noradrenérgicas e colinérgicas em duas fases. Na fase aguda, foram realizados testes de memória de curto e longo prazo após a administração de metilfenidato, fisostigmina, placebo oral e placebo intramuscular. Na fase crônica, os testes de memória foram realizados após uma semana do uso das seguintes substâncias: metilfenidato, cloreto de colina, metilfenidato mais cloreto de colina e placebo oral. Pacientes em tratamento crônico com metilfenidato apresentaram melhora significativa em avaliações de memória de longo prazo. Não foi identificada melhora significativa na memória de curto prazo com nenhuma das intervenções (O'Donnell, 1986).

Caso haja dúvida na classificação de estágios, os autores sugerem que se utilize o critério de maior gravidade para decidir a classificação do estágio. Por exemplo: Em um caso com prejuízos sociais e clínicos leves, mas com SAA é grave, a SAA definirá o estágio.

#### **4.9. Vinhetas Clínicas Selecionadas Para Testar a Proposta de Modelo de Estadiamento Clínico do TUA:**

**Caso 1:**

Mulher, casada, 60 anos, psicóloga, dois filhos adultos. Relata que há muitos anos “bebe bem”, mas que desde a pandemia passou a ter uso diário de álcool com o marido. A quantidade rotineira era 1 garrafa de vinho para os dois e frequentemente chegava a 1 garrafa ou mais para cada um. Não teve consequências diretas no trabalho, pois vinha trabalhando a maior parte on-line. Já tentou parar de beber sem tratamento, mas não conseguiu. A busca por tratamento foi em função da preocupação dos filhos com o consumo dos pais. Sem complicações clínicas, transtorno depressivo em tratamento, sem sintomas no momento. Motivada a reduzir o consumo de álcool.

**Resposta: ESTÁGIO 1 B**

- TUA leve;
- **Comorbidade psiquiátrica não grave: transtorno depressivo em tratamento.**

**Caso 2:**

Homem, 42 anos, casado, empresário, 1 filho. Faz consumo em *binge* de álcool desde a adolescência e aumento progressivo da quantidade e frequência na vida adulta. Nos últimos 2 anos passou a ter trabalho on-line e o consumo que era restrito ao final do expediente passou a ser durante o dia também. Teve situações constrangedoras no trabalho, em que participou de reuniões importantes on-line intoxicado por álcool. Chega a tratamento após algumas tentativas frustradas de parar o consumo, conseguindo ficar no máximo 1 ou 2 semanas em abstinência e recaído. Atualmente, faz uso de meia garrafa de destilado ao dia. A esposa diz que não aguenta mais e irá se separar. Sem complicações físicas ou comorbidade psiquiátrica. Sintomas leves de abstinência quando suspende o uso.

**Resposta: ESTÁGIO III A**

- TUA;
- **Prejuízos sociais graves decorrentes do uso de álcool: separação, exposição moral no trabalho (intoxicado em reunião);**
- SAA leve.

**Caso 3:**

Mulher, casada, 37 anos, professora, 2 filhos. Há 2 anos realizou cirurgia bariátrica e aumentou muito o consumo de álcool. Tinha consumo pesado antes da cirurgia, mas sem consequências. Após a cirurgia, ficou 1 ano sem beber e, quando retomou o consumo, passou a não ter controle sob o uso e dormir em situações sociais e a falar coisas inadequadas. Vai para

tratamento por indicação do cirurgião. Sintomas de abstinência leves, depressão em tratamento e assintomática. Sem complicações físicas. Sem repercussões no trabalho.

**Resposta: ESTÁGIO II B**

- TUA;
- **Prejuízos sociais leves decorrentes do uso de álcool: dormir em situações sociais e a falar coisas inadequadas;**
- **Comorbidade psiquiátrica não grave: transtorno depressivo em tratamento;**
- SAA leve.

**caso 4:**

Homem, separado, 68 anos, advogado desempregado, 2 filhos. Em tratamento para transtorno depressivo maior moderado e TUA. Interna por intoxicação aguda por álcool e vômitos com sangue, sendo diagnosticado com varizes esofágicas devido à cirrose hepática. Se manteve confuso após o episódio. Recentemente chegou a ter que dormir na rua, intoxicado, por não ter conseguido entrar em casa. Diz ter ficado muito depressivo após término do 2º casamento há 2 meses. Refere fazer uso de álcool, cerca de 6 latas de cerveja, desde os 25 anos de idade, após o nascimento dos filhos gêmeos. Já teve 2 internações prévias por TUA e convulsão ao tentar ficar em abstinência no passado.

**Resposta: ESTÁGIO III B**

- TUA;
- **Prejuízos físicos graves decorrentes do uso de álcool: cirrose hepática e varizes esofágicas;**
- **Prejuízos sociais graves decorrentes do uso de álcool: separado e desempregado;**
- **Comorbidade psiquiátrica não grave: transtorno depressivo maior moderado;**
- SAA grave prévia.

**Caso 5:**

Homem, separado, 56 anos, publicitário, desempregado, 2 filhos. Interna para desintoxicação de múltiplas substâncias psicoativas (crack - 10 pedras/dia, álcool - 1 litro destilado/dia e tabaco - 2 maços/dia). Aumentou o uso de substâncias após desemprego por muitas faltas ao trabalho, não conseguia acordar para trabalhar. Apresenta episódio depressivo e possível grau de perda de função renal prévia. Interna para desintoxicação. Ao internar pontuou 8 na Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale (CIWA-Ar), sem qualquer relato de SAA grave por uso de crack, álcool e tabaco.

**Resposta: ESTÁGIO III A**

- TUA;
- **Prejuízo social grave decorrente do uso de álcool: desemprego;**
- **Comorbidade psiquiátrica grave: transtorno por uso de múltiplas substâncias;**
- SAA leve a moderada.

**Caso 6:**

Homem, solteiro, 52 anos, porteiro, 1 filho. Paciente refere que passou a noite bebendo e não conseguiu acordar para ir ao trabalho. Isso vem ocorrendo pelo menos uma vez por semana e está preocupado que seja demitido. Por isso, decidiu buscar tratamento médico para parar de beber. Conta que bebe desde os 18 anos e que, atualmente, bebe cerca de 10 latas de cerveja quase diariamente. Relata ter aparecido esteatose hepática em um exame que realizou recentemente. Nega demais comorbidades. História familiar: Pai alcoolista, falecido por cirrose. Irmãos e sobrinhos com diagnóstico de TUA. Tabagista, consome 2 maços por dia.

**Resposta: ESTÁGIO II A**

- TUA;
- **Prejuízos sociais leves decorrentes do uso de álcool: faltas no trabalho;**
- **Prejuízos clínicos leves decorrentes do uso de álcool: esteatose hepática;**
- **Comorbidade psiquiátrica leve: transtorno por uso de nicotina.**

**Caso 7:**

Homem, 55 anos, aposentado por invalidez, divorciado. Refere progressão do consumo de álcool nos últimos 10 anos, atualmente em uso de 500mL de destilado por dia. Tem histórico de múltiplas internações prévias para tratamento do TUA, com recaídas frequentemente logo após a alta. Tem pouco suporte social e familiar e se encontra em situação de rua. Durante a avaliação, aparenta prejuízo de memória. Ao exame físico, apresenta marcha atáxica e nistagmo. Em avaliação clínica, apresenta alteração significativa de função hepática e ecografia abdominal sugestiva de cirrose.

**Resposta: ESTÁGIO IV**

- TUA grave;
- **Prejuízos sociais graves decorrentes do uso de álcool: situação de rua;**
- **Prejuízos clínicos graves decorrentes do uso de álcool: síndrome de Korsakoff, cirrose hepática.**

**Caso 8:**

Mulher, 25 anos, solteira, dentista, sem filhos. Faz uso de Paroxetina 20mg para transtorno de ansiedade social. Em consulta psiquiátrica referiu que evita beber muito, pois tem medo de ficar alcoolista como seu pai, o qual faleceu por carcinoma hepático. A paciente bebe somente vinho, cerca de 2 vezes por semana, geralmente, 2 cálices aos finais de semana. Nega comorbidades clínicas.

**Resposta: ESTÁGIO 0**

- **História familiar de TUA;**
- **Presença de transtorno mental.**

**Caso 9:**

Homem, 18 anos, solteiro, sem filhos, estudando para o vestibular. O paciente vem a consulta a pedido dos pais. Disse que desde a adolescência bebe bastante em festas aos finais de semana, mas isso nunca atrapalhou seus estudos. Conta que bebe cerca de 7 latas de cerveja já no início das festas e que seus amigos bebem bastante também. Acha que pode não dar conta de seu cronograma de estudos e que a bebida pode estar atrapalhando neste aspecto.

**Resposta: ESTÁGIO I A**

- **Consumo de alto risco**

Na tabela 1 encontram-se os artigos selecionados na primeira busca no banco de dados. Os artigos que apresentavam subpopulações de mais de um estágio, encontram-se repetidos nas tabelas. Por exemplo, o artigo Laczi et al, 1987 encontra-se no estágio IIIa e IV, pois apresenta pacientes com TUA e prejuízo clínico grave (declínio cognitivo leve não-korsakoff relacionado ao uso de álcool – estágio IIIa) e pacientes com síndrome de Korsakoff (estágio IV).

Tabela 2 - Artigos selecionados na primeira busca - Estágio 0

| Artigo               | População  |
|----------------------|--|
| Edelman et al, 2019  | Pacientes com HIV e doença hepática (hepatite C ou fibrose hepática) e AUDIT-C > 0 sem consumo de risco pelo NIAAA (menos de 14 doses/semana ou 4 doses/dia para homens e menos de 7 doses/semana ou 3 doses/dia para mulheres no último mês) ou TUA pelo mini-SCID.   |
| Lammers et al, 2017  | Adolescentes com escore alto para traços de personalidade de risco para TUA, com baixo nível educacional, experiência com bebida alcoólica, pensamento com ideias negativas, sensibilidade à ansiedade, impulsividade ou busca por novidades/sensações novas (avaliado pelo <i>Substance Use Risk Profile Scale</i> ). |
| Sanchez et al. 2018. | 1057 proprietários de casas noturnas de São Paulo, classificados em dois grupos: grupo de alto risco (AUDIT ≥8) de baixo risco (AUDIT <8).   |
| Teesson et al. 2017  | 2190 estudantes (idade média 13,3 anos) sem TUA com e sem risco para consumo de risco, avaliado pela presença ou não de traços de personalidade de risco para TUA (impulsividade, pensamento negativo, busca por novidades e sensibilidade à ansiedade - avaliado pelo <i>Substance Use Risk Profile Scale</i> ).      |
| Conrod, 2008.        | Adolescentes com personalidade de risco para uso de substâncias - avaliado pelo <i>Substance Use Risk Profile Scale</i> (4 dimensões avaliadas em subescalas).   |
| Armitage et al, 2014 | Adolescentes com consumo de álcool.  |
| Dermody, 2016        | Tabagistas com uso de álcool, sendo a maioria com consumo de baixo risco segundo <i>guidelines</i> do NIAAA e problemas com álcool pelo SMAST (uso problemático se >4).  |
| Knight et al, 2016   | Universitários com consumo de álcool   |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| Young et al, 2018             | Veteranos adultos jovens que bebem para lidar com afeto negativo, com escore no AUDIT no mínimo 3 (baixo risco).  |
| Wolfson et al., 2012          | Estudantes universitários.  |
| Lammers et al, 2015           | Adolescentes com uso de álcool e fatores de risco de personalidade segundo o <i>Substance Use Risk Profile Scale</i> .  |
| Henson et al, 2015            | Universitários com uso de álcool, sem TUA. A avaliação do consumo foi feita pelo pico da concentração alcoólica no sangue no último mês, número de doses durante a semana de consumo mais pesado e pelo <i>The Daily Drinking Questionnaire</i> . |
| Bertholet et al., 2015.       | Homens jovens com consumo de baixo risco pelo AUDIT.  |
| Broome et al, 2011            | Funcionários de restaurante, 60% com consumo pesado de álcool no último mês - 5 ou mais doses na mesma ocasião.   |
| Ingels et al,                 | Adolescentes afroamericanos e cuidadores primários sem TUA  |
| Norman et al, 2016            | Universitários com uso de álcool.   |
| Cleveland et al., 2012        | Estudantes universitários. A avaliação do consumo foi feita pelo pico da concentração alcoólica (alta se >0,08), se teve episódio de <i>binge</i> nas últimas 2 semanas.  |
| McCambridge et al., 2013      | Estudantes universitários, considerados população de risco pelo artigo para TUA, avaliados pelo AUDIT-C.  |
| Koning et al., 2013           | Adolescentes e pais.  |
| Vargas-Martínez, 2019         | Adolescentes sem TUA.   |
| Harrington et al., 1999       | Membros de fraternidades e sororidades.   |
| Clair et al., 2013            | Adolescentes em privação de liberdade com uso de álcool ou maconha.   |
| Esposito-Smythers et al, 2017 | Adolescentes em tratamento de saúde mental, sem dependência de álcool.  |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Bryant et al, 2013         | Estudantes com uso de álcool (avaliação do consumo pelo <i>The Daily Drinking Questionnaire</i> ) e beber em <i>binge</i> (5 ou mais doses para homens e 4 ou mais doses para mulheres). |
| Skärstrand et al, 2014     | Estudantes sem consumo de risco (avaliação do consumo de álcool: já ficou alcoolizado alguma vez; se sim, quantas vezes no último mês) e seus pais.                                      |
| Turrisi et al, 2009        | Estudantes do 2º grau de alto risco, eram atletas (avaliação do consumo pelo <i>The Daily Drinking Questionnaire</i> e pico da alcoolemia no último mês).                                |
| Newton et al, 2009         | Adolescentes no 8º ano.  |
| Croff et al, 2012          | Homens que fazem sexo com homens, maioria com baixo risco para problemas relacionados ao álcool de acordo com a alcoolemia.  |
| Pedersen et al, 2017       | Adultos jovens com risco para uso nocivo pelo AUDIT (veteranos de guerra).   |
| Geshi et al, 2007          | Estudantes, sendo a avaliação do uso de álcool através do CAGE.  |
| Squeglia et al, 2018.      | Usuários de <i>cannabis</i> (sem TUA), sendo a avaliação do uso de álcool pelo número de doses-padrão conforme o NIAAA.  |
| Treno et al, 2007          | Moradores de bairros de baixa renda e minorias étnicas.  |
| King et al, 1997           | Indivíduos sem TUA, com alto risco (consumo social com pai alcoolista) e baixo risco (sem familiar alcoolista em pelo menos 2 gerações).   |
| Fridberg et al, 2014       | Tabagistas, classificados em uso leve e pesado de álcool (5+ doses para homens, 4+ doses para mulheres em uma ocasião).  |
| Byrnes et al, 2019         | Frequentadores de clubes noturnos avaliados pelo etilômetro.   |
| Rotheram-Borus et al, 2019 | Mulheres gestantes e puérperas (incluindo mulheres em abstinência, com uso ocasional e uso problemático).  |
| Byrnes et al, 2019         | Adolescentes em uso de álcool.   |

|                        |   |
|------------------------|---|
| LaBrie et al, 2019     | Estudantes que bebem álcool.  |
| Hanewinkel et al, 2017 | Adolescentes em uso de álcool, avaliando a frequência de <i>binge</i> (5+ para meninos e 4+ para meninas) e a quantidade consumida.   |
| Osilla et al, 2019     | Participantes com 21 anos ou mais com primeiro episódio de dirigir alcoolizado.   |
| Hendriks et al, 2012   | Universitários (população considerada no artigo vulnerável ao <i>binge drinking</i> – >6 doses para homens, > 4 doses para mulheres em uma ocasião- <i>guideline</i> holandês).         |
| Grekin et al, 2019     | Uso de álcool, artigo não encontrado.   |
| Dunn et al, 2020       | Estudantes que consomem álcool (avaliado o pico e média da alcoolemia, beber em <i>binge</i> , dias de consumo no mês e média de doses na semana).                                      |
| Hendriks et al, 2016   | Estudantes (conceito de <i>binge drinking</i> de acordo com o <i>guideline</i> holandês- 6+ doses para homens, 4+ doses para mulheres em uma ocasião).                                  |
| Kypri et al, 2014      | Estudantes avaliados pelo AUDIT-C.  |
| Conroy et al, 2015     | Estudantes que consomem álcool, avaliação do consumo semanal e consumo episódico pesado.  |
| Clarke et al, 2015     | Adolescentes com consumo de álcool pelo menos uma vez por semana.   |
| McKay et al, 2018      | Estudantes, sendo avaliado o consumo episódico pesado.  |
| Arnaud et al, 2017     | Crianças e adolescentes com intoxicação aguda por álcool.   |
| Norman et al, 2018     | Universitários sem TUA, alguns com uso de álcool e outros não, alguns com episódios de <i>binge drinking</i> (NHS - > 8 para homens e > 6 para mulheres), avaliação pelo <i>AUDIT</i> . |
| O'Farrell et al, 2018  | Participantes de clubes de esportes amadores, parte da amostra com uso problemático (AUDIT > 8) e beber episódico pesado (> 6 unidades por ocasião)                                     |
| Carey et al, 2011      | Estudantes que violaram políticas de álcool no campus.  |

Tabela 3 - Artigos selecionados na primeira busca - Estágio 1a

| Artigo                     | População   |
|----------------------------|---|
| Sanchez et al., 2018.      | 1057 proprietários de casas noturnas de São Paulo, classificados em dois grupos: grupo de alto risco (AUDIT $\geq 8$ ) de baixo risco (AUDIT $< 8$ ).   |
| Champion et al, 2016       | Estudantes com beber em <i>binge</i> , considerado como 5 ou mais doses em uma ocasião.   |
| Bryant et al, 2013         | Estudantes com uso de álcool (avaliação do consumo pelo <i>The Daily Drinking Questionnaire</i> ) e beber em <i>binge</i> (5 ou mais doses para homens e 4 ou mais doses para mulheres).                |
| Fridberg et al, 2014       | Tabagistas, classificados em uso leve e pesado de álcool (5+ doses para homens, 4+ doses para mulheres em uma ocasião).   |
| O'Farrell et al, 2018      | Participantes de clubes de esportes amadores, parte da amostra com uso problemático (AUDIT $>8$ ) e beber episódico pesado ( $>6$ unidades por ocasião)   |
| Rotheram-Borus et al, 2019 | Mulheres gestantes e puérperas (incluindo mulheres em abstinência, com uso ocasional e uso problemático).   |
| Rendall-Mkosi et al, 2013  | Mulheres com consumo de risco (mais de 7 doses em uma semana ou mais de 5 doses em uma ocasião nos últimos 3 meses), em idade fértil, com uso ineficaz de contraceptivo em área rural.                  |
| Soares et al, 2019         | Consumo de risco ( $>$ ou igual a 8 no AUDIT e menor que 20).   |
| Jones et al, 2020          | Indivíduos em uso pesado de álcool  |
| Falk et al, 2019           | TUA pelo DSM-IV.  |
| Morley et al, 2018         | TUA pelo DSM-5 com boa cognição e consumo médio semanal de álcool maior ou igual a 30 doses para os homens e 25 doses para as mulheres e pelo menos 2 episódios de beber em <i>binge</i> no último mês. |

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Petrakis et al, 2018          | TUA pelo DSM-IV, pelo menos 21 doses para homens e 14 doses para mulheres/ semana e 2 episódios de beber pesado no último mês (5 ou mais doses para homens e 4 ou mais doses para mulheres). |
| Anton et al, 2011             | TUA pelo SCID IV e o ADS ( <i>Alcohol Dependence Scale</i> ).  |
| Rotenberg et al, 2018         | TUA.   |
| Barrio et al, 2018            | TUA pelo DSM-IV-TR.  |
| Norman et al, 2019            | Universitários com história de <i>binge drinking</i> em média 1x/semana.   |
| Murphy et al, 2019            | Estudantes com 2 ou mais episódios de beber pesado no último mês.  |
| Kang et al, 2017              | Uso de álcool em <i>binge</i> .  |
| Wittleder et al, 2019         | Consumo de risco (AUDIT maior ou igual a 8).   |
| Satre et al, 2019             | Consumo de risco (5 ou mais doses para homens e 4 ou mais doses para mulheres) em pacientes com HIV.   |
| Liu et al, 2019               | Uso regular de álcool.   |
| Wallace et al, 2017.          | AUDIT-C maior ou igual a 8.  |
| Martinez-Montilla et al, 2020 | Adolescentes com <i>binge drinking</i> .   |
| Meier et al, 2017             | Estudantes com pelo menos 1 episódio de <i>binge drinking</i> (5 ou mais doses para homens e 4 ou mais para mulheres) no último mês.   |
| Kruse et al, 2012             | TUA (pelo DSM-IV-TR) que não buscaram tratamento.  |
| Holzhauer et al, 2017         | Mulheres com dependência ou abuso pelo DSM-IV-TR.  |
| Baldin et al, 2018            | Frequentadores de boate que bebem em <i>binge</i> (avaliação pelo AUDIT).  |
| Jo et al., 2019               | Uso problemático de álcool (AUDIT-C maior ou igual a 4 para homens e maior ou igual a 3 para mulheres).  |
| Säfsten et al, 2019           | Uso problemático de álcool pelo AUDIT (6 ou mais para mulheres e 8 ou mais pontos para os homens).   |
| Hallgren et al, 2018          | TUA pelo DSM-IV, 14 doses por semana para mulheres e 21 para homens e dois dias de uso pesado por semana no último mês; sem especificar prejuízos.   |

|                        |   |
|------------------------|---|
| Kranzler et al, 1996.  | TUA com problemas relacionados ao álcool e vulnerabilidade pré-mórbida, parte da amostra com prejuízos físicos e sociais (menos da metade da amostra).  |
| Bertholet et al, 2018  | Consumo de risco (14 doses/semana ou 6 ou mais por ocasião no mês) ou TUA pelo AUDIT (maior ou igual a 8).  |
| Witkiewitz et al, 2020 | TUA, em busca de tratamento, sem comorbidades psiquiátricas.  |
| Nesic et al, 2014      | Uso pesado de álcool (21 U ou mais por semana, 1U=8g) que bebem em <i>binge</i> e indivíduos com uso pesado de álcool que não bebem em <i>binge</i> .   |
| Horigian et al, 2015   | Adolescentes com abuso de substâncias e seus pais.  |
| Stein et al, 2010      | Mulheres em privação de liberdade com consumo de risco.   |
| Rose et al, 2017.      | Adultos com consumo de álcool não-saudável (incluindo <i>binge</i> e TUA) que procuraram a atenção primária.  |
| Koffarnus et al, 2018  | TUA com escores menores ou iguais a 23 no <i>Alcohol Withdrawal Symptom Checklist</i> .   |
| Mcgrath et al, 2020    | Indivíduos com uso pesado de álcool (máximo de 15 U de álcool/ semana).   |
| Roberts et al, 2018    | TUA.  |
| Anton et al, 2017      | TUA com ou sem traços de impulsividade pelo escore <i>Barratt Impulsiveness Scale</i> (acima ou abaixo de 68) em pacientes que não buscaram tratamento. |
| Dunn et al, 2013       | TUA.  |
| Andersen et al, 2020   | TUA em pacientes com 60 anos ou mais.   |
| Nayak et al, 2019      | Mulheres com consumo de risco (8 ou mais doses por semana ou 3 ou mais doses por dia).  |
| Witkiewitz et al, 2019 | TUA sem comorbidade psiquiátrica que necessite medicação.   |
| Perini et al, 2020     | TUA sem comprometimento cognitivo moderado a grave, sem esquizofrenia, transtorno de humor bipolar ou outro   |

|                                |   |
|--------------------------------|---|
|                                | transtorno psicótico, quadro neurológico, gravidez ou prejuízo auditivo.  |
| Bock et al, 2016               | Adultos em uso pesado de álcool.  |
| McGrath et al, 2020            | Uso pesado de álcool (30+ para homens ou 21+ para mulheres de unidades de álcool por semana).                               |
| Bacio et al, 2013              | TUA sem diagnóstico de TB ou transtorno psicótico.  |
| Hallam et al, 1972             | TUA.  |
| Anderson-Carpenter et al, 2016 | Adolescentes com <i>binge drinking</i> .  |
| McIntosh et al, 1997           | Consumo de risco.   |
| Pennington et al, 2020.        | Veteranos com TUA e TCE leve, o artigo não especifica causalidade entre o TUA e o TCE, não especifica prejuízos associados. |
| Gilmore et al, 2016            | 264 mulheres, estudantes, menores de idade, com consumo de álcool episódico pesado.   |
| Schacht et al, 2014            | 35 indivíduos dependentes de álcool que não estavam buscando tratamento.  |
| Shebek et al, 2000             | TUA.  |
| Hernandez-Avila et al, 2006    | Uso problemático.   |
| Walter et al., 2020.           | Uso em <i>binge</i> , incluindo TUA leve a moderado.  |
| Georgakouli et al, 2017.       | Homens com consumo pesado, incluindo TUA.   |
| Dietrich et al, 2015           | Adolescentes de 14-16 anos (abstêmios, <i>bingers</i> e usuários moderados).  |
| Suffoletto et al, 2014         | Adultos jovens em serviços de emergência com histórico de consumo problemático (AUDIT maior que 3).                         |
| Noonan et al, 2016             | Pais latinos com <i>binge</i> .   |
| Pelc et al, 2005.              | TUA com desintoxicação recente em uso de acamprosato.   |
| Gupta et al, 2017              | TUA.  |
| Suffoletto et al., 2015.       | Adultos jovens com consumo de risco (AUDIT maior que 3) que não buscaram tratamento.  |
| LaBrie et al, 2016             | Pais de estudantes com episódios de consumo pesado  |
| Morley et al, 2014             | TUA.  |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Bertholet et al, 2019 | TUA.  |
| Leggio et al, 2013    | TUA com uso pesado ( $\geq 4$ doses/dia para mulheres e $\geq 5$ doses/dia para os homens), sem buscar tratamento.                                |
| O'Malley et al, 2015  | Adultos jovens com consumo pesado.  |
| Black et al, 2015     | Estudantes com uso pesado de álcool.  |
| Weinstock et al, 2016 | Estudantes sedentários com uso nocivo de álcool.  |
| Stein et al, 2010     | TUA em privação de liberdade.   |
| Kulesza et al, 2010   | Estudantes universitários com uso pesado de álcool.   |
| Baumann et al, 2018.  | Pacientes internados com uso de álcool de risco.  |
| Tsai et al, 2011      | Pacientes internados com uso de risco.  |
| Shin et al, 2013      | Pacientes internados com tuberculose e abuso ou dependência de álcool segundo o DSM-IV (não refere causalidade entre TUA e tuberculose).          |
| Rubio et al, 2018     | TUA.  |
| Brooke et al, 2016.   | TUA.  |
| Shin et al, 2013      | Pacientes internados com tuberculose e abuso ou dependência de álcool segundo o DSM-IV (não refere causalidade entre TUA e tuberculose).          |
| Rubio et al, 2018     | TUA.  |
| Brooke et al, 2016.   | TUA.  |
| Penetar et al, 2015.  | Homens jovens com uso de álcool de 15 doses/semana ou beber em <i>binge</i> pelo menos 2x/semana, ausência de dependência química pelo DSM-IV-TR. |
| Broome et al, 2011    | Funcionários de restaurante, 60% com consumo pesado de álcool no último mês - 5 ou mais doses na mesma ocasião.                                   |
| Croff et al, 2012     | Homens que fazem sexo com homens, parte da amostra com alto risco para problemas relacionados ao álcool de acordo com a alcoolemia.               |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| Manning et al, 2019           | Pacientes internados por TUA para desintoxicação (menos de 50% com desemprego). Uso de álcool no mínimo semanal no último mês.  |
| Osilla et al. 2015            | Indivíduos com histórico de uso ao dirigir e uso de risco pelo AUDIT (score > 3).   |
| Nilssen et al., 1991          | Usuários de álcool em estágio inicial de risco conforme o GGT e o padrão de consumo   |
| Delrahim-Howlett et al., 2011 | Mulheres em idade reprodutiva, de baixa renda, com uso de risco moderado (3 doses-padrão em pelo menos uma ocasião no último mês).  |
| Lettow et al., 2015           | Uso excessivo de álcool   |
| Litt et al., 2009             | TUA   |
| Sundström et al, 2019         | TUA sem comorbidades psiquiátricas graves. Participantes com score maior ou igual a 14 para mulheres e maior ou igual a 16 para homens no AUDIT; semana anterior de consumo maior ou igual a 11 doses para mulheres e maior ou igual a 14 para homens; 2 ou mais critérios positivos do DSM-5 para TUA. |
| Norman et al, 2018            | Universitários sem TUA, alguns com uso de álcool e outros não, alguns com episódios de <i>binge drinking</i> (NHS - > 8 para homens e > 6 para mulheres), avaliação pelo AUDIT.   |
| Cadigan et al, 2019           | Universitários com história de <i>binge drinking</i> no último ano (4+ doses para mulheres e 5+ doses para homens).   |

Tabela 4 - Artigos selecionados na primeira busca - Estágio Ib

| <b>Artigo</b>     | <b>População</b>  |
|-------------------|---|
| Green et al, 2019 | Uso pesado de álcool e tabagismo.   |
| Ames et al, 2014  | Adultos jovens tabagistas com <i>binge</i> .  |
| Umhau et al, 2011 | 35 pacientes dependentes de álcool hospitalizados em abstinência, que tenham feito uso de álcool no último mês. Diagnóstico pelo SCID IV e a gravidade da |

|                       |   |
|-----------------------|---|
|                       | dependência avaliada pelo ASI e o ADS ( <i>Alcohol Dependence Scale</i> ), maioria fumante.   |
| Han et al, 2013       | TUA com depressão (MAST >19).   |
| Merry et al, 1976.    | TUA, incluindo participantes com depressão. Alcoolismo segundo a definição da OMS de 1952.  |
| McGrath et al, 1996   | TUA com depressão. Critérios do DSM-III-R para abuso ou dependência e transtorno depressivo maior, distímia ou outro transtorno depressivo.   |
| O'Malley et al, 2007  | Mulheres com TUA, incluindo algumas com transtorno alimentar comórbido. Dependência segundo o DSM-IV.   |
| Kline et al, 1974     | TUA com depressão. Alcoolismo segundo o DSM (categorias 303.1 e 303.2).   |
| Cornelius et al, 1997 | TUA com transtorno depressivo maior. Dependência de álcool grave segundo o DSM-III-R e episódio depressivo maior.   |
| Yoon et al, 2019.     | TUA com depressão.  |
| Mariani et al, 2008.  | TUA com transtorno de ansiedade. Participantes com critérios do DSM-IV para dependência de álcool e transtorno de ansiedade; consumo maior ou igual a 4 dias por semana de 5 ou mais doses. |
| Farren et al, 2008    | TUA e transtorno de humor unipolar ou bipolar. Participantes com critérios do SCID para o DSM-IV para dependência de álcool e depressão maior ou mania ou hipomania.                        |
| Farokhnia et al, 2017 | TUA com ansiedade. Dependência de álcool segundo o SCID para o DSM-IV-TR.   |
| Deady et al, 2016     | Uso de risco com sintomas depressivos. Escore maior ou igual a 8 no AUDIT.  |
| Kranzler et al, 1994  | TUA com ansiedade. Dependência de álcool pelo DSM-III-R.  |
| Brief et al, 2013     | Veteranos com uso problemático de álcool e sintomas de TEPT. Escore no AUDIT entre 8 e 25 para homens e entre 5 e 25 para mulheres; consumo acima das diretrizes                            |

|                         |   |
|-------------------------|---|
|                         | de consumo seguro nos 30 dias anteriores ao <i>screening</i> (não mais do que 4 doses por ocasião ou 14 doses por semana para homens ou 3 doses por ocasião ou 7 doses por semana para mulheres).                                   |
| Thevos et al, 2000      | TUA com ansiedade social. Abuso ou dependência de álcool pelo DSM-III-R.  |
| Orr et al, 2018         | TUA, abuso ou consumo de risco com codependência de nicotina (ao menos 10 cigarros ao dia).   |
| Leggio et al, 2015      | TUA com tabagismo pesado.   |
| Mitchell et al, 2012    | Tabagistas com uso pesado de álcool.  |
| Witkiewitz et al., 2014 | Estudantes universitários, tabagistas, sem buscar tratamento, com uso de álcool e no mínimo um episódio de uso pesado nas últimas duas semanas (5 doses para homens e 4 doses para mulheres), tabaco e álcool pelo menos 1x/semana. |

Fonte: elaborada com base nos dados da pesquisa (2022).

**Tabela 5 - Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IIa**

| <b>Artigo</b>        | <b>População</b>   |
|----------------------|--|
| Manning et al, 2019  | Pacientes internados por TUA para desintoxicação (menos de 50% com desemprego). Uso de álcool no mínimo semanal no último mês.   |
| Kavanagh et al, 2006 | Abuso de álcool com dificuldade de controlar o consumo quando disfórico. Também uma parcela da população teve prejuízos de saúde relacionados ao álcool.   |
| Powell et al, 1985   | TUA em tratamento ambulatorial após hospitalização (avaliadas discussões no trabalho e prisão, não fica claro no artigo se a maioria dos participantes tinha esses prejuízos). Diagnóstico de abuso ou dependência pelo DSM III. |
| Ralevski et al, 2014 | Veteranos com TUA e alguma comorbidade de eixo I. Dependência de álcool segundo o DSM-IV (238 veteranos: 137 - depressão, 88 - TEPT, 50 - dependência  |

|                      |  |
|----------------------|--|
|                      | de cocaína, 22 - TAG, 33 -TB, 6 - esquizofrenia, 5 - transtorno esquizoafetivo e 3 - transtorno esquizofreniforme) e prejuízos nas relações interpessoais      |
| Mueller et al, 2019. | TUA com esteatose (diagnóstico de dependência segundo o DSM-IV-TR, com consumo maior que 60g ao dia para homens e 40g ao dia para mulheres antes da inclusão). |
| Simioni et al, 2017. | TUA após desintoxicação, maioria dependente de tabaco (diagnóstico de dependência pelo DSM-IV-TR).   |

Fonte: elaborada com base nos dados da pesquisa (2022).

**Tabela 6 - Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IIb**

| <b>Artigo</b>       | <b>População</b>   |
|---------------------|--|
| Elholm et al, 2011. | TUA em síndrome de abstinência leve a moderada (diagnóstico da CID-10 para TUA e SAA avaliada pelo EuropASI).  |
| Anton et al, 2020.  | TUA, alguns com SAA não especificada e TEPT, sem depressão, sem TAB, sem sintomas psicóticos ou transtorno alimentar (diagnóstico de TUA segundo o DSM-5; mínimo de 5 doses por dia nos 90 dias anteriores). |

Fonte: elaborada com base nos dados da pesquisa (2022).

**Tabela 7 - Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IIIa**

| <b>Artigo</b>       | <b>População</b>  |
|---------------------|---|
| Borg et al, 1983.   | TUA (desemprego).   |
| Ling et al, 1983.   | Indivíduos em tratamento de manutenção com metadona e prejuízos físicos e sociais relacionados ao álcool. |
| Walker et al, 1982. | TUA em casa de reabilitação. Percentual grande da amostra com prejuízos físicos e sociais.                |
| Stein et al, 2018   | 18-25 anos com <i>binge</i> no mínimo mensal e uso no mínimo semanal de maconha.                          |
| Merkx et al, 2014   | TUA grave em tratamento ambulatorial. Parte da população com prejuízos sociais e médicos no ASI).         |

|                      |  |
|----------------------|--|
| Rosenberg, 1974      | TUA com prejuízos sociais graves (cerca de 2/3 desempregados ou em trabalhos informais), sem comorbidades psiquiátricas ou complicações clínicas graves.   |
| Murray et al, 2020   | Parceiros de mulheres em situação de violência doméstica que fizessem uso de álcool de risco. Escore do AUDIT $\geq 8$ .   |
| Murphy et al, 2018   | Homens com histórico de violência doméstica com consumo de risco ou problemático de álcool. Ao menos um dos seguintes indicadores de consumo de risco: relato de agressão física sob influência de álcool no último ano; escore $\geq 8$ no AUDIT $\geq 4$ episódios de <i>binge</i> (6 ou mais doses em uma ocasião) no último ano; consumo médio $\geq 15$ doses por semana. |
| Goodall et al, 2008  | Indivíduos com uso de risco e lesões faciais associadas ao uso de álcool. Escore $\geq 8$ no AUDIT.  |
| Feldman et al, 2011  | TUA com dependência de opioide ou cocaína.   |
| Ralevski et al, 2014 | Veteranos com TUA e alguma comorbidade de eixo I. Dependência de álcool segundo o DSM-IV (238 veteranos: 137 - depressão, 88 - TEPT, 50 - dependência de cocaína, TAG - 22, TB - 33, esquizofrenia - 6, transtorno esquizoafetivo -5 e transtorno esquizofreniforme - 3) e prejuízos nas relações interpessoais  |
| Salloum et al, 2005  | TUA com TB. Participantes com 4 critérios para dependência de álcool segundo o DSM-IV com consumo de álcool no último mês e episódio concomitante de TB tipo I.  |
| Farren et al, 2008   | TUA e transtorno de humor unipolar ou bipolar. Participantes com critérios do SCID para o DSM-IV para dependência de álcool e depressão maior ou mania ou hipomania.   |

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Martinotti et al, 2008  | TUA com TB, transtorno esquizoafetivo ou personalidade Borderline Dependência de álcool pelo DSM-IV; consumo diário maior que 10 doses (80ml de álcool puro) no mês anterior; histórico de dependência por mais de 3 anos.   |
| Hersh et al, 1998       | TUA comórbido com transtorno por uso de cocaína. Abuso ou dependência de cocaína e álcool pelo DSM-III-R.  |
| Bogenschutz et al, 2014 | TUA com transtorno mental grave. Abuso ou dependência ativos no último mês segundo o DSM-IV; 2 ou mais dias de consumo pesado (5 ou mais doses por ocasião para homens, 4 ou mais doses por ocasião para mulheres) nos 30 dias anteriores.   |
| Toneatto et al, 2009    | TUA com jogo patológico.   |
| Brown et al, 2014       | TUA com TB e episódio depressivo ou misto. Diagnóstico de dependência pelo DSM-IV.   |
| Meszaros et al, 2013    | TUA com esquizofrenia e tabagismo. Participantes avaliados pelo SCID para DSM-IV.  |
| Stein et al, 2006.      | Adolescentes em privação de liberdade com TUA e transtorno por uso de <i>cannabis</i> no último ano  |
| Sander et al, 2012.     | Uso problemático de álcool e TCE (há causalidade). Ao menos um dos critérios: 2 ou mais respostas positivas no CAGE; escore maior que 5 no <i>screening</i> de 10 itens para abuso de drogas; consumo médio de mais de 14 doses por semana para homens e 7 doses por semana para mulheres no mês anterior; ao menos um <i>binge</i> no mês anterior; alcoolemia acima do limite legal (0,08); toxicologia positiva para uma substância ilegal. |
| Laczi et al, 1987.      | TUA com declínio cognitivo leve relacionado ao álcool, não-Korsakoff e outros participantes com korsakoff.   |
| Israel et al, 1996.     | Pacientes da atenção primária com uso problemático de álcool e trauma físico associado ao uso de álcool  |

|                     |   |
|---------------------|---|
|                     | (assaltos, brigas). Inclusão com uma ou mais das seguintes condições: 90 doses ou mais nas últimas 4 semanas; 5 doses por dia, por 8 dias ou mais nas últimas 4 semanas; 2 ou mais respostas positivas no CAGE. |
| Caputo et al, 2003. | TUA predominantemente grave (diagnóstico de dependência segundo o DSM-IV).  |

Fonte: elaborada com base nos dados da pesquisa (2022).

**Tabela 8 - Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IIIb**

| <b>Artigo</b>             | <b>População</b>   |
|---------------------------|--|
| Felice Nava et al., 2001. | TUA com síndrome de abstinência grave (diagnóstico de dependência pelo DSM-IV-TR).   |
| Saitz et al, 1984.        | TUA com SAA, alguns participantes com convulsão e <i>delirium tremens</i> na SAA (consumo de álcool no último mês e uma das duas condições: resposta positiva em ao menos uma questão do CAGE; consumo de risco no último mês - mais de 4 doses por ocasião ou 14 doses por semana para homens e mais de 3 doses por ocasião ou 7 doses por semana para mulheres). |
| Mihai et al, 2007.        | TUA grave com <i>Delirium tremens</i> (mínimo de 3 anos de dependência grave segundo o DSM-IV e consumo diário de 100g de álcool).   |
| Thompson et al, 1975.     | <i>Delirium tremens</i> .  |
| Moncini et al, 2000.      | TUA e SAA (dependência grave segundo o DSM-IV, com consumo médio de 150ml de etanol puro por dia).   |

Fonte: elaborada com base nos dados da pesquisa (2022).

**Tabela 9 - Artigos selecionados na primeira busca - Estágio IV**

| <b>Artigo</b>          | <b>População</b>  |
|------------------------|---|
| Mair & McEntee, 1986.  | Pacientes com psicose de Korsakoff.   |
| O'Donnell et al, 1986. | Pacientes com prejuízo de memória associado à síndrome de Korsakoff (transtorno amnésico associado ao álcool moderado a grave segundo o DSM-III). |

|                        |  |
|------------------------|--|
| Langlais et al, 1988.  | Pacientes com Korsakoff.   |
| O'Carroll et al, 1993. | Pacientes com Korsakoff.   |
| O'Carroll et al, 1994. | Pacientes com Korsakoff.   |
| Martin et al, 1995.    | Pacientes com Korsakoff.   |
| Kessels et al, 2020.   | Pacientes com Korsakoff.   |
| Laczi et al, 1987.     | TUA com declínio cognitivo leve relacionado ao álcool, não-Korsakoff e outros participantes com korsakoff. |

Fonte: elaborada com base nos dados da pesquisa (2022).

## 5 DISCUSSÃO

Através deste estudo conseguimos elaborar uma proposta de modelo de estadiamento clínico conforme foi o objetivo inicial, porém ainda sujeita a aperfeiçoamentos.

Os pontos de corte de um estágio para o outro são hipóteses ainda sem evidências suficientes. Isto está em consonância com o Primeiro Consenso Internacional de estadiamento clínico transdiagnóstico em saúde mental do jovem, o qual aponta que ainda deve ser estabelecido o que é uma mudança significativa ou limiar para deterioração que seja evidenciado como uma alteração ou ponto de corte em um estágio (Shah, 2020). Visto que a progressão da doença está relacionada com gravidade, recorrência, persistência de sintomas e funcionamento (Shah, 2020), recomendamos que todos estes fatores devam ser avaliados ao se estabelecer um ponto de corte de um estágio para o outro.

É importante ressaltar que o conceito de transição de um estágio a outro é uma probabilidade e não uma ocorrência inevitável (Shah, 2020), podendo variar conforme características biopsicossociais de risco e protetoras para o desenvolvimento ou não de TUA, grau de evidência e duração do tratamento recebido e nível de adesão ao mesmo. Por exemplo, já está bem estabelecido na literatura que um indivíduo com história familiar de TUA apresenta maior vulnerabilidade ao desenvolvimento do mesmo (McGue, 1999). A trajetória clínica deste indivíduo pode variar conforme aspectos biológicos, psicológicos e sociais. Fatores tais como a presença ou não de traços da personalidade de risco para TUS (Lammers, 2017; Conrod, 2008), a vulnerabilidade social (Treno, 2007), transtorno mental (Castillo-Carniglia, 2019) e história familiar de TUA (McGue, 1999) deixarão estes indivíduos mais propensos para o TUA, por isso evitar o desenvolvimento da doença através do tratamento do transtorno mental (Castillo-Carniglia, 2019) e psicoeducação (Byrnes, 2019), por exemplo, podem ser fundamentais para não haver a progressão para o próximo estágio. Já indivíduos sem história familiar podem se beneficiar apenas de programas de prevenção primária para a comunidade.

Para a elaboração deste produto, buscou-se modelos de estadiamento já existentes para transtornos psiquiátricos, dentre os quais destaca-se o modelo para TB (Kapczinski, 2009; Berk, 2017), uma vez que é um dos estadiamentos mais estudados em psiquiatria. Entretanto, foram feitas adaptações no nosso modelo devido a particularidades do TUA e diferenças em relação ao TB. Consideramos que a progressão de doença do TUA e do TB são diferentes. Por exemplo, o TB pode começar nos estágios iniciais ou já partir de curso mais avançado (Kapczinski, 2009; Berk, 2017), ao passo que o TUA tende a evoluir de forma mais previsível e linear, ou seja,

gradualmente. Por este motivo, após ser realizada a busca inicial no banco de dados Pubmed, selecionamos artigos que apresentavam uma intervenção para o tratamento do TUA e demos ênfase à resposta desta população à intervenção. Se não descrevia as características da população com TUA e se não tinha especificador de gravidade para o TUA, o artigo foi adicionado ao estágio Ia, o qual engloba a maioria dos pacientes com TUA. E os participantes com abuso de álcool foram classificados no mesmo estágio também de acordo com o DSM-5, onde o TUA leve engloba os pacientes com abuso de álcool segundo o DSM-IV.

É fundamental pontuar que a terapia familiar, o manejo de contingências e a entrevista motivacional, apesar de terem evidência científica para TUA, não foram colocadas no manejo do estadiamento por não estarem relacionadas à progressão da doença. Estes são indicados na presença de conflitos familiares (terapia familiar) e o estágio motivacional (manejo de contingências e entrevista motivacional). Além disso, não foram acrescentados ao modelo os manejos farmacológicos com evidência científica no tratamento do TUA, como os psicofármacos Dissulfiram, Acamprosato e Naltrexona, visto que não contribuem para discriminar um estágio do outro. Já no TB, alguns psicofármacos irão responder melhor em determinados estágios, como o Lítio nos estágios iniciais (Kapczinski, 2009).

Podemos apontar as seguintes limitações neste estudo apresenta viés de seleção por ser uma revisão narrativa, não sendo feita uma revisão sistemática da literatura existente sobre o tema. Ainda, não foram avaliados e incluídos no modelo os biomarcadores, alterações de aspectos neuropsicológicos e de neuroimagem visto que não era o escopo deste estudo fazer uma análise neurobiológica e neuropsicológica. Como em vários estudos não se especificou as características da população com TUA, isto acabou, também, limitando a classificação no modelo. Ainda, observou-se diferentes instrumentos e referenciais para classificar o beber em *binge* e o diagnóstico de TUA, sendo outra limitação para a análise dos dados.

Este estudo propõe uma nova forma de elaborar o modelo de estadiamento do TUA, utilizando a resposta ao tratamento como ponto de partida para diferenciar os estágios e realizar a busca para a confecção do modelo. Consideramos que este estudo possa ser utilizado como base para uma miríade de outras revisões com fins de validar um modelo de estadiamento em TUA e, assim, ser de uso clínico. Recomendamos um estudo de revisão sistemática para validar o modelo sugerido neste estudo e correlacionar aspectos clínicos com os aspectos neurobiológicos e efetividade ou não de determinados tratamentos conforme sugerido em outro estudo (Berk, 2017).

Apesar de os fatores de risco e proteção serem aspectos importantes para serem considerados no desenvolvimento do TUA, não podemos prever sua progressão devido a

complexos fatores epigenéticos (Berk, 2017). Neste caso, para perspectivas futuras, estudos com novas metodologias, por exemplo a *machine learning*, poderiam avaliar e prever tais questões. O método de *machine learning* tem sido utilizado com mais frequência em pesquisas da área de saúde mental, inclusive nos transtornos por uso de substâncias. Um estudo recente utilizou modelos de *machine learning* para identificar padrões de consumo de álcool de alto risco entre médicos e estudantes de medicina. Como conclusão, constatou-se que variáveis como uso de tabaco e maconha, renda familiar, estado civil, orientação sexual e prática de atividades físicas foram as mais relevantes para os modelos estudados. Estudos com essa metodologia propõem novas ferramentas para a identificação de indivíduos em diferentes estágios do consumo de álcool, possibilitando, futuramente, o desenvolvimento de novas estratégias preventivas e de tratamento (Marcon, 2021).

## 6 CONCLUSÕES

Este trabalho evidencia que a partir da classificação estratificada da resposta ao tratamento é possível sugerir um modelo de estadiamento do TUA. Ainda, pode-se subdividir os estágios através de diferentes características clínicas, fatores de risco, prognóstico e manejo. Estes aspectos permitem um melhor entendimento da gravidade do TUA, sua evolução e reversibilidade ao longo da progressão da doença. Além disso, este estudo mostra que podemos direcionar um tratamento mais específico conforme as características clínicas do paciente. Através de um minicurso on-line buscou-se proporcionar uma maneira didática de entender a proposta do modelo de estadiamento clínico do TUA.

Apesar do estadiamento do TUA ainda ser um tema incipiente, o qual necessita de mais estudos para se avaliar e validar sua utilização na prática clínica, este modelo proposto é um primeiro passo para servir de base para trabalhos futuros.

Assim sendo, é fundamental que mais estudos sejam realizados neste tema para que o paciente possa ter um melhor prognóstico, qualidade de vida e custo-benefício do tratamento indicado.

## 7 PRODUTO

Considera-se que os resultados deste trabalho podem contribuir para ações da seguinte forma após validação de seus dados:

- Propondo uma estratificação em diferentes níveis de evolução do TUA que pode ser aplicada na prática clínica;
- Descrevendo quais são os tratamentos mais indicados pela literatura para cada estágio dessa patologia;
- Direcionando o tratamento para os pacientes em risco ou com TUA de forma mais rápida e efetiva.

O produto desta dissertação foi a elaboração de duas videoaulas, as quais compõem um minicurso on-line, compartilhadas pelo GoogleDrive.

A proposta de estadiamento clínico para o TUA apresenta-se na tabela 10.

**Tabela 10 - Proposta de estadiamento Clínico do TUA**

|                        | <b>Características</b>  | <b>Prognóstico</b>   | <b>Manejo</b>  |
|------------------------|---|--|--|
| <b>Estágio Latente</b> | Fatores de risco para TUA: (ao menos 1) <ul style="list-style-type: none"><li>• História familiar de TUA</li><li>• Traços de personalidade de risco para TUA</li><li>• Vulnerabilidade social</li><li>• Condutas infratoras relacionadas ao uso de álcool</li><li>• Presença de transtorno mental</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Favorável</li></ul>                      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Psicoeducação</li><li>• Programas de prevenção para a comunidade</li><li>• Tratamento do transtorno mental</li></ul> |
| <b>Estágio Ia</b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>• TUA leve sem prejuízos sociais e clínicos ou</li><li>• Consumo de alto risco</li></ul>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Favorável</li><li>• Reversível</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Intervenção breve</li><li>• TCC</li></ul>  |

|                     |  |   |  |
|---------------------|--|---|--|
| <b>Estágio Ib</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ia e</li> <li>• Comorbidade psiquiátrica (exceto transtornos psiquiátricos graves) *</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorável</li> <li>• Reversível</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervenções do Ia</li> <li>• Tratamento da comorbidade psiquiátrica</li> </ul>                     |
| <b>Estágio II a</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TUA com prejuízos sociais e/ou clínicos leves com ou sem comorbidade psiquiátrica (exceto transtornos psiquiátricos graves) *</li> <li>• Sem SAA</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorável</li> <li>• Reversível</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AA</li> <li>• TCC</li> <li>• Tratamento da comorbidade psiquiátrica</li> </ul>                      |
| <b>Estágio II b</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• II a e</li> <li>• SAA leve a moderado</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorável ou desfavorável</li> <li>• Reversível ou irreversível</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervenções do IIa</li> <li>• Manejo ambulatorial ou hospitalar para SAA</li> </ul>                |
| <b>Estágio IIIa</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TUA com prejuízos sociais e/ou clínicos graves decorrentes do uso de álcool ** com ou sem comorbidade psiquiátrica grave, com ou sem SAA leve a moderada</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorável ou desfavorável</li> <li>• Reversível ou irreversível</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervenções do II b</li> <li>• Hospital-dia</li> <li>• Psiquiatria de ligação/co-manejo</li> </ul> |
| <b>Estágio IIIb</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• III a e</li> <li>• SAA grave</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorável ou desfavorável</li> <li>• Reversível ou irreversível</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervenções do IIIa</li> <li>• Hospitalização com manejo para SAA grave</li> </ul>                 |
| <b>Estágio IV</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TUA sem resposta ao tratamento/ refratário e/ou</li> <li>• Síndrome de Korsakoff</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desfavorável</li> <li>• Irreversível</li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Institucionalização permanente em residencial</li> </ul>  |

Fonte: elaborada com base nos dados da pesquisa (2022).

\*Transtornos psiquiátricos graves: esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, transtorno depressivo grave, TB, transtornos de personalidade, demência e transtornos aditivos (exceto tabaco).

\*\*Exemplos de prejuízos sociais graves: situação de rua, violência doméstica, divórcio, sem contato com filhos e desemprego. Exemplos de prejuízos clínicos graves: sequelas de TCE e lesões faciais.

Observação: Havendo dúvida na classificação de estágios, os autores sugerem que se utilize o critério de maior gravidade para decidir a classificação do estágio. Por exemplo: Em um caso com prejuízos sociais e clínicos leves, mas a SAA é grave, a SAA definirá o estágio.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMSON, Simon J.; SELLMAN, John Douglas; FRAMPTON, Chris MA. Patient predictors of alcohol treatment outcome: a systematic review. **Journal of substance abuse treatment**, v. 36, n. 1, p. 75-86, 2009.

ADAMSON, Simon J.; SELLMAN, John Douglas; FRAMPTON, Chris MA. Patient predictors of alcohol treatment outcome: a systematic review. **Journal of substance abuse treatment**, v. 36, n. 1, p. 75-86, 2009.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Artmed Editora, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. Highlights of changes from DSM-IV-TR to DSM-5. 2013. Disponível em <http://www.dsm5.org/Documents/Substance%20Use%20Disorder%20Fact%20Sheet.pdf>. Acesso em: 06 jan. 2022.

AMES, Steven C. et al. Integrated smoking cessation and binge drinking intervention for young adults: a pilot efficacy trial. **Addictive Behaviors**, v. 39, n. 5, p. 848-853, 2014.

AMES, Steven C. et al. Integrated smoking cessation and binge drinking intervention for young adults: a pilot efficacy trial. **Addictive Behaviors**, v. 39, n. 5, p. 848-853, 2014.

ANDERSEN, Kjeld et al. Evaluation of adding the community reinforcement approach to motivational enhancement therapy for adults aged 60 years and older with DSM - 5 alcohol use disorder: a randomized controlled trial. **Addiction**, v. 115, n. 1, p. 69-81, 2020.

ANDERSON - CARPENTER, Kaston D. et al. Reducing binge drinking in adolescents through implementation of the strategic prevention framework. **American journal of community psychology**, v. 57, n. 1-2, p. 36-46, 2016.

ANTON, Raymond F. et al. Aripiprazole suppression of drinking in a clinical laboratory paradigm: influence of impulsivity and self - control. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 41, n. 7, p. 1370-1380, 2017.

ANTON, Raymond F. et al. Efficacy of gabapentin for the treatment of alcohol use disorder in patients with alcohol withdrawal symptoms: a randomized clinical trial. **JAMA internal medicine**, v. 180, n. 5, p. 728-736, 2020.

ANTON, Raymond F. et al. Gabapentin combined with naltrexone for the treatment of alcohol dependence. **American Journal of Psychiatry**, v. 168, n. 7, p. 709-717, 2011.

ARMITAGE, Christopher J. et al. A brief psychological intervention that reduces adolescent alcohol consumption. **Journal of consulting and clinical psychology**, v. 82, n. 3, p. 546, 2014.

ARNAUD, Nicolas et al. Short - to midterm effectiveness of a brief motivational intervention to reduce alcohol use and related problems for alcohol intoxicated children and adolescents in pediatric emergency departments: a randomized controlled trial. **Academic emergency medicine**, v. 24, n. 2, p. 186-200, 2017.

ATRENO, Andrew J. et al. The Sacramento Neighborhood Alcohol Prevention Project: outcomes from a community prevention trial. **Journal of studies on alcohol and drugs**, v. 68, n. 2, p. 197-207, 2007.

BACIO, Guadalupe A. et al. Alcohol use following an alcohol challenge and a brief intervention among alcohol-dependent individuals. **The American journal on addictions**, v. 23, n. 1, p. 96-101, 2014.

BADOR, Thomas F. et al. **Intervención breve: para el consumo de riesgo y perjudicial de alcohol: un manual para la utilización en atención primaria**. Organización Mundial de la Salud, 2001.

BALDIN, Yago C.; SANUDO, Adriana; SANCHEZ, Zila M. Efetividade de uma intervenção digital na diminuição da prática de binge drinking entre frequentadores de baladas. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, p. 2, 2018.

BARRIO, Pablo et al. Filling the gap between lab and clinical impact: An open randomized diagnostic trial comparing urinary ethylglucuronide and ethanol in alcohol dependent outpatients. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 183, p. 225-230, 2018.

BASTOS, Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro et al. III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira. 2017.

BAUMANN, Sophie et al. How alcohol use problem severity affects the outcome of brief intervention delivered in-person versus through computer-generated feedback letters. **Drug and alcohol dependence**, v. 183, p. 82-88, 2018.

BERESFORD, Thomas P. Alcoholism consultation and general hospital psychiatry. **General Hospital Psychiatry**, v. 1, n. 4, p. 293-300, 1979.

BERK, Michael et al. Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility. **World Psychiatry**, v. 16, n. 3, p. 236-244, 2017.

BERTHOLET, Nicolas et al. Four - year follow - up of an internet - based brief intervention for unhealthy alcohol use in young men. **Addiction**, v. 113, n. 8, p. 1517-1521, 2018.

BERTHOLET, Nicolas et al. Internet-based brief intervention to prevent unhealthy alcohol use among young men: a randomized controlled trial. **PLoS one**, v. 10, n. 12, p. e0144146, 2015.

BERTHOLET, Nicolas; GODINHO, Alexandra; CUNNINGHAM, John Alastair. Smartphone application for unhealthy alcohol use: pilot randomized controlled trial in the general population. **Drug and alcohol dependence**, v. 195, p. 101-105, 2019.

BLACK, Nicola; MULLAN, Barbara. An intervention to decrease heavy episodic drinking in college students: The effect of executive function training. **Journal of American college health**, v. 63, n. 4, p. 280-284, 2015.

BOCK, Beth C. et al. A text message intervention for alcohol risk reduction among community college students: TMAP. **Addictive behaviors**, v. 63, p. 107-113, 2016.

BOGENSCHUTZ, Michael P. et al. 12-step facilitation for the dually diagnosed: A randomized clinical trial. **Journal of substance abuse treatment**, v. 46, n. 4, p. 403-411, 2014.

BORG, Victor. Bromocriptine in the prevention of alcohol abuse. **Acta psychiatrica scandinavica**, v. 68, n. 2, p. 100-110, 1983.

BRANDON, Thomas H.; VIDRINE, Jennifer Irvin; LITVIN, Erika B. Relapse and relapse prevention. **Annu. Rev. Clin. Psychol.**, v. 3, p. 257-284, 2007.

BRIEF, Deborah J. et al. Web intervention for OEF/OIF veterans with problem drinking and PTSD symptoms: a randomized clinical trial. **Journal of consulting and clinical psychology**, v. 81, n. 5, p. 890, 2013.

BROOME, Kirk M.; BENNETT, Joel B. Reducing heavy alcohol consumption in young restaurant workers. **Journal of Studies on Alcohol and Drugs**, v. 72, n. 1, p. 117-124, 2011.

BROWN, E. Sherwood et al. A randomized, double - blind, placebo - controlled trial of quetiapine in patients with bipolar disorder, mixed or depressed phase, and alcohol dependence. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 38, n. 7, p. 2113-2118, 2014.

BRYANT, Zachary E.; HENSLEE, Amber M.; CORREIA, Christopher J. Testing the effects of e-mailed personalized feedback on risky alcohol use among college students. **Addictive behaviors**, v. 38, n. 10, p. 2563-2567, 2013.

BYRNES, Hilary F. et al. Prevention of alcohol and other drug overuse among nightclub patrons: A randomized trial of a group-based mobile intervention at nightclubs. **Journal of studies on alcohol and drugs**, v. 80, n. 4, p. 423-430, 2019.

BYRNES, Hilary F. et al. Prevention of alcohol use in older teens: A randomized trial of an online family prevention program. **Psychology of addictive behaviors**, v. 33, n. 1, p. 1, 2019.

CADIGAN, Jennifer M. et al. The efficacy of an event-specific, text message, personalized drinking feedback intervention. *Prevention Science*, v. 20, n. 6, p. 873-883, 2019.

CAPUTO, F. et al. Gamma-hydroxybutyric acid versus naltrexone in maintaining alcohol abstinence: an open randomized comparative study. **Drug and alcohol dependence**, v. 70, n. 1, p. 85-91, 2003.

CAREY, Kate B. et al. Brief alcohol interventions for mandated college students: Comparison of face - to - face counseling and computer - delivered interventions. **Addiction**, v. 106, n. 3, p. 528-537, 2011.

CARROLL, Kathleen M.; ONKEN, Lisa S. Behavioral therapies for drug abuse. **American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. 8, p. 1452-1460, 2005.

CASTILLO-CARNIGLIA, Alvaro et al. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 12, p. 1068-1080, 2019.

CHAMPION, Katrina E. et al. A cross-validation trial of an Internet-based prevention program for alcohol and cannabis: Preliminary results from a cluster randomised controlled trial. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 50, n. 1, p. 64-73, 2016.

CHARTIER, Karen G.; HESSELBROCK, Michie N.; HESSELBROCK, Victor M. Development and vulnerability factors in adolescent alcohol use. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics**, v. 19, n. 3, p. 493-504, 2010.

CHUNG, Nicola et al. Use of survival analyses to examine onset and staging of DSM-IV alcohol symptoms in women. **Psychology of Addictive Behaviors**, v. 16, n. 3, p. 236, 2002.

CIRAULO, Domenic A.; PIECHNICZEK-BUCZEK, Joanna; ISCAN, E. Nalan. Outcome predictors in substance use disorders. **Psychiatric Clinics**, v. 26, n. 2, p. 381-409, 2003.

CLAIR, Mary et al. Ethnicity as a moderator of motivational interviewing for incarcerated adolescents after release. **Journal of substance abuse treatment**, v. 45, n. 4, p. 370-375, 2013.

CLARKE, Natasha C.; FIELD, Matt; ROSE, Abigail K. Evaluation of a brief personalised intervention for alcohol consumption in college students. **PLoS one**, v. 10, n. 6, p. e0131229, 2015.

CLEVELAND, Michael J. et al. Transitions in first-year college student drinking behaviors: Does pre-college drinking moderate the effects of parent-and peer-based intervention components?. **Psychology of addictive behaviors**, v. 26, n. 3, p. 440, 2012.

COLLINS, Susan E. et al. Combining behavioral harm-reduction treatment and extended-release naltrexone for people experiencing homelessness and alcohol use disorder in the USA: A randomised clinical trial. **The Lancet Psychiatry**, v. 8, n. 4, p. 287-300, 2021.

CONROD, Patricia J.; CASTELLANOS, Natalie; MACKIE, Clare. Personality - targeted interventions delay the growth of adolescent drinking and binge drinking. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 49, n. 2, p. 181-190, 2008.

CONROY, Dominic; SPARKS, Paul; DE VISSER, Richard. Efficacy of a non - drinking mental simulation intervention for reducing student alcohol consumption. **British Journal of Health Psychology**, v. 20, n. 4, p. 688-707, 2015.

CORNELIUS, Jack R. et al. Fluoxetine in depressed alcoholics: a double-blind, placebo-controlled trial. **Archives of General Psychiatry**, v. 54, n. 8, p. 700-705, 1997.

COSCI, Fiammetta; FAVA, Giovanni A. Staging of mental disorders: systematic review. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 82, n. 1, p. 20-34, 2013.

CROFF, Julie M. et al. Brief field-based intervention to reduce alcohol-related problems among men who have sex with men. **Journal of Studies on Alcohol and Drugs**, v. 73, n. 2, p. 285-289, 2012.

DEADY, Mark et al. An online intervention for co-occurring depression and problematic alcohol use in young people: primary outcomes from a randomized controlled trial. **Journal of medical Internet research**, v. 18, n. 3, p. e5178, 2016.

DELRAHIM - HOWLETT, Katia et al. Web - based assessment and brief intervention for alcohol use in women of childbearing potential: a report of the primary findings. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 35, n. 7, p. 1331-1338, 2011.

DERMODY, Sarah S. et al. The impact of smoking very low nicotine content cigarettes on alcohol use. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 40, n. 3, p. 606-615, 2016.

DIETRICH, Timo et al. Differential segmentation responses to an alcohol social marketing program. **Addictive behaviors**, v. 49, p. 68-77, 2015.

DUNN, Kelly E.; STRAIN, Eric C. Pretreatment alcohol drinking goals are associated with treatment outcomes. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 37, n. 10, p. 1745-1752, 2013.

DUNN, Michael E. et al. Reducing alcohol use in mandated college students: A comparison of a Brief Motivational Intervention (BMI) and the Expectancy Challenge Alcohol Literacy Curriculum (ECALC). **Experimental and clinical psychopharmacology**, v. 28, n. 1, p. 87, 2020.

EDELMAN, E. Jennifer et al. Integrated stepped alcohol treatment for patients with HIV and liver disease: A randomized trial. **Journal of substance abuse treatment**, v. 106, p. 97-106, 2019.

EDELMAN, E. Jennifer et al. Integrated stepped alcohol treatment for patients with HIV and liver disease: A randomized trial. **Journal of substance abuse treatment**, v. 106, p. 97-106, 2019.

EDENBERG, Howard J.; FOROUD, Tatiana. Genetics and alcoholism. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 10, n. 8, p. 487-494, 2013.

EDITION, Fifth et al. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. **Am Psychiatric Assoc**, v. 21, p. 591-643, 2013.

ELHOLM, Bjarne et al. Alcohol withdrawal syndrome: symptom-triggered versus fixed-schedule treatment in an outpatient setting. **Alcohol and alcoholism**, v. 46, n. 3, p. 318-323, 2011.

ESPOSITO-SMYTHERS, Christianne et al. Randomized pilot trial of a cognitive-behavioral alcohol, self-harm, and HIV prevention program for teens in mental health treatment. **Behaviour research and therapy**, v. 89, p. 49-56, 2017.

F LACZI, Ferenc et al. Differential effect of desglycinamide<sup>9</sup>-(Arg<sup>8</sup>)-vasopressin on cognitive functions of diabetes insipidus and alcoholic patients. **European Journal of Endocrinology**, v. 115, n. 3, p. 392-398, 1987.

FALK, Daniel E. et al. Evaluation of drinking risk levels as outcomes in alcohol pharmacotherapy trials: a secondary analysis of 3 randomized clinical trials. **JAMA psychiatry**, v. 76, n. 4, p. 374-381, 2019.

FAROKHNIA, M. et al. Biobehavioral effects of baclofen in anxious alcohol-dependent individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled, laboratory study. **Translational psychiatry**, v. 7, n. 4, p. e1108-e1108, 2017.

FARREN, Conor Kevin; MC ELROY, Sharon. Treatment response of bipolar and unipolar alcoholics to an inpatient dual diagnosis program. **Journal of affective disorders**, v. 106, n. 3, p. 265-272, 2008.

FELDMAN, Nelson et al. Alcohol-related brief intervention in patients treated for opiate or cocaine dependence: a randomized controlled study. **Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy**, v. 6, n. 1, p. 1-8, 2011.

FIABANE, Elena et al. Frequency and predictors of alcohol-related outcomes following alcohol residential rehabilitation programs: A 12-month follow-up study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 5, p. 722, 2019.

FRIDBERG, Daniel J. et al. Naltrexone improves quit rates, attenuates smoking urge, and reduces alcohol use in heavy drinking smokers attempting to quit smoking. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 38, n. 10, p. 2622-2629, 2014.

GEORGAKOULI, Kalliopi et al. Exercise training reduces alcohol consumption but does not affect HPA-axis activity in heavy drinkers. **Physiology & behavior**, v. 179, p. 276-283, 2017.:

GESHI, Masayo et al. Effects of alcohol-related health education on alcohol and drinking behavior awareness among Japanese junior college students: a randomized controlled trial. **Acta Medica Okayama**, v. 61, n. 6, p. 345-354, 2007.

GILMORE, Amanda K.; BOUNTRESS, Kaitlin E. Reducing drinking to cope among heavy episodic drinking college women: Secondary outcomes of a web-based combined alcohol use and sexual assault risk reduction intervention. **Addictive behaviors**, v. 61, p. 104-111, 2016.

GOODALL, Christine A. et al. Nurse-delivered brief interventions for hazardous drinkers with alcohol-related facial trauma: a prospective randomised controlled trial. **British journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 46, n. 2, p. 96-101, 2008.

GRANT, Bridget F. et al. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. **JAMA psychiatry**, v. 72, n. 8, p. 757-766, 2015.

GREEN, ReJoyce et al. Naltrexone and alcohol effects on craving for cigarettes in heavy drinking smokers. **Experimental and clinical psychopharmacology**, v. 27, n. 3, p. 257, 2019.

GREKIN, Emily R. et al. Testing the efficacy of motivational strategies, empathic reflections, and lifelike features in a computerized intervention for alcohol use: A factorial trial. **Psychology of Addictive Behaviors**, v. 33, n. 6, p. 511, 2019.

GUPTA, Manushree et al. Randomized open-label trial of baclofen for relapse prevention in alcohol dependence. **The American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, v. 43, n. 3, p. 324-331, 2017.

HÄGELE, Claudia et al. How do we 'learn' addiction? Risk factors and mechanisms getting addicted to alcohol. **Neuropsychobiology**, v. 70, n. 2, p. 67-76, 2014.

HALLAM, R.; RACHMAN, S.; FALKOWSKI, W. Subjective, attitudinal and physiological effects of electrical aversion therapy. **Behaviour Research and Therapy**, v. 10, n. 1, p. 1-13, 1972.

HALLGREN, Kevin A.; DELKER, Brianna C.; SIMPSON, Tracy L. Effects of initiating abstinence from alcohol on daily craving and negative affect: Results from a pharmacotherapy clinical trial. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 42, n. 3, p. 634-645, 2018.

HAN, Doug Hyun et al. Adjunctive aripiprazole therapy with escitalopram in patients with comorbid major depressive disorder and alcohol dependence: clinical and neuroimaging evidence. **Journal of Psychopharmacology**, v. 27, n. 3, p. 282-291, 2013.

HANEWINKEL, Reiner et al. Preventing binge drinking in adolescents: results from a school-based, cluster-randomized study. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 114, n. 16, p. 280, 2017.

HARRINGTON, Nancy G.; BRIGHAM, Nancy L.; CLAYTON, Richard R. Alcohol risk reduction for fraternity and sorority members. **Journal of Studies on Alcohol**, v. 60, n. 4, p. 521-527, 1999.

HENDRIKS, Hanneke et al. Online and offline conversations about alcohol: Comparing the effects of familiar and unfamiliar discussion partners. **Journal of health communication**, v. 21, n. 7, p. 734-742, 2016.

HENDRIKS, Hanneke; DE BRUIJN, Gert - Jan; VAN DEN PUTTE, Bas. Talking about alcohol consumption: Health campaigns, conversational valence, and binge drinking intentions. **British journal of health psychology**, v. 17, n. 4, p. 843-853, 2012.

HENSON, James M.; PEARSON, Matthew R.; CAREY, Kate B. Defining and characterizing differences in college alcohol intervention efficacy: A growth mixture modeling application. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 83, n. 2, p. 370, 2015.

HERNANDEZ - AVILA, Carlos A. et al. Targeted versus daily naltrexone: secondary analysis of effects on average daily drinking. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 30, n. 5, p. 860-865, 2006.

HOLZHAUER, Cathryn Glanton et al. " Heterogeneity in pathways to abstinence among women in treatment for alcohol use disorder": Erratum. 2017.

HORIGIAN, Viviana E. et al. The effects of Brief Strategic Family Therapy (BSFT) on parent substance use and the association between parent and adolescent substance use. **Addictive behaviors**, v. 42, p. 44-50, 2015.

INGELS, Justin B. et al. Cost-effectiveness of the strong African American families-teen program: 1-year follow-up. **Drug and alcohol dependence**, v. 133, n. 2, p. 556-561, 2013.

ISRAEL, Yedy et al. Screening for problem drinking and counseling by the primary care physician - nurse team. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, v. 20, n. 8, p. 1443-1450, 1996.

JO, Sun-Jin et al. Efficacy of a web-based screening and brief intervention to prevent problematic alcohol use in Korea: results of a randomized controlled trial. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 43, n. 10, p. 2196-2202, 2019.

JONES, Andrew et al. Does alcohol cue inhibitory control training survive a context shift?. **Psychology of Addictive Behaviors**, v. 34, n. 7, p. 783, 2020.

KANG, Hannah; LEE, Moon J. Designing anti-binge drinking prevention messages: Message framing vs. evidence type. **Health communication**, v. 33, n. 12, p. 1494-1502, 2018.

KAPCZINSKI, Flávio et al. Clinical implications of a staging model for bipolar disorders. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 9, n. 7, p. 957-966, 2009.

KAVANAGH, David J. et al. Addition of cue exposure to cognitive-behaviour therapy for alcohol misuse: a randomized trial with dysphoric drinkers. **Addiction**, v. 101, n. 8, p. 1106-1116, 2006.

KESSELS, Roy PC et al. The effects of strategy training on spatial memory in diencephalic amnesia: a randomized controlled study. **Cognitive Processing**, v. 21, n. 2, p. 315-319, 2020.

KING, Andrea C. et al. Effect of naltrexone on subjective alcohol response in subjects at high and low risk for future alcohol dependence. **Psychopharmacology**, v. 129, n. 1, p. 15-22, 1997.

KLINE, N. S. et al. Evaluation of lithium therapy in chronic and periodic alcoholism. **American Journal of Medical Sciences**, v. 268, n. 1, p. 15-22, 1974.

KNIGHT, Rebecca; NORMAN, Paul. Impact of brief self - affirmation manipulations on university students' reactions to risk information about binge drinking. **British journal of health psychology**, v. 21, n. 3, p. 570-583, 2016.

KOFFARNUS, Mikhail N. et al. Monetary incentives to reinforce engagement and achievement in a job - skills training program for homeless, unemployed adults. **Journal of Applied Behavior Analysis**, v. 46, n. 3, p. 582-591, 2013.

KOFFARNUS, Mikhail N.; BICKEL, Warren K.; KABLINGER, Anita S. Remote alcohol monitoring to facilitate incentive - based treatment for alcohol use disorder: A randomized trial. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 42, n. 12, p. 2423-2431, 2018.

KONING, Ina M. et al. A cluster randomized trial on the effects of a parent and student intervention on alcohol use in adolescents four years after baseline; no evidence of catching-up behavior. **Addictive behaviors**, v. 38, n. 4, p. 2032-2039, 2013.

KOOB, George F.; VOLKOW, Nora D. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 8, p. 760-773, 2016.

KRANZLER, Henry R. et al. Buspirone treatment of anxious alcoholics: a placebo-controlled trial. **Archives of general psychiatry**, v. 51, n. 9, p. 720-731, 1994.

KRANZLER, Henry R. et al. Fluoxetine treatment seems to reduce the beneficial effects of cognitive - behavioral therapy in type B alcoholics. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 20, n. 9, p. 1534-1541, 1996.

KRANZLER, Henry R.; SOYKA, Michael. Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder: a review. **Jama**, v. 320, n. 8, p. 815-824, 2018.

KRUSE, Marc I. et al. Effects of alcohol availability, access to alcohol, and naltrexone on self-reported craving and patterns of drinking in response to an alcohol-cue availability procedure. **Journal of Studies on Alcohol and Drugs**, v. 73, n. 2, p. 205-215, 2012.

KULESZA, Magdalena et al. Brief alcohol intervention for college drinkers: How brief is?. **Addictive behaviors**, v. 35, n. 7, p. 730-733, 2010.

KYPRI, Kypros et al. Web-based alcohol screening and brief intervention for university students: a randomized trial. **Jama**, v. 311, n. 12, p. 1218-1224, 2014.

LABRIE, Joseph W. et al. A parent-based intervention reduces heavy episodic drinking among first-year college students. **Psychology of addictive behaviors**, v. 30, n. 5, p. 523, 2016.

LABRIE, Joseph W. et al. Leveraging copresence to increase the effectiveness of gamified personalized normative feedback. **Addictive behaviors**, v. 99, p. 106085, 2019.

LAMMERS, Jeroen et al. Effectiveness of a selective alcohol prevention program targeting personality risk factors: Results of interaction analyses. **Addictive Behaviors**, v. 71, p. 82-88, 2017.

LAMMERS, Jeroen et al. Effectiveness of a selective intervention program targeting personality risk factors for alcohol misuse among young adolescents: results of a cluster randomized controlled trial. **Addiction**, v. 110, n. 7, p. 1101-1109, 2015.

LANGENBUCHER, James W.; CHUNG, Tammy. Onset and staging of DSM-IV alcohol dependence using mean age and survival-hazard methods. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 104, n. 2, p. 346, 1995.

LANGLAIS, Philip J. et al. Memory effect of DL-threo-3, 4-dihydroxyphenylserine (DOPS) in human Korsakoff's disease. **Psychopharmacology**, v. 95, n. 2, p. 250-254, 1988.

LARANJEIRA, Ronaldo et al. Segundo Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD). **São Paulo: Inpad/Unifesp**, 2012.

LEGGIO, Lorenzo et al. A human laboratory pilot study with baclofen in alcoholic individuals. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 103, n. 4, p. 784-791, 2013.

LEGGIO, Lorenzo et al. A preliminary double-blind, placebo-controlled randomized study of baclofen effects in alcoholic smokers. **Psychopharmacology**, v. 232, n. 1, p. 233-243, 2015.

LING, Walter et al. Use of disulfiram for alcoholics in methadone maintenance programs: A Veterans Administration cooperative study. **Archives of General Psychiatry**, v. 40, n. 8, p. 851-854, 1983.

LITT, Mark D.; KADDEN, Ronald M.; KABELA-CORMIER, Elise. Individualized assessment and treatment program for alcohol dependence: Results of an initial study to train coping skills. **Addiction**, v. 104, n. 11, p. 1837-1838, 2009.

LIU, Qizhang et al. Can inhibitory training produce reductions in drinking? Evaluating the influence of the control condition. **Journal of studies on alcohol and drugs**, v. 80, n. 1, p. 96-101, 2019.

LONGABAUGH, Richard; WIRTZ, Philip W. (Ed.). **Project MATCH hypotheses: Results and causal chain analyses**. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2001.

MAGURA, Stephen et al. A novel application of propensity score matching to estimate Alcoholics Anonymous' effect on drinking outcomes. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 129, n. 1-2, p. 54-59, 2013.

MAIR, Robert G.; MCENTEE, William J. Cognitive enhancement in Korsakoff's psychosis by clonidine: a comparison with L-dopa and ephedrine. **Psychopharmacology**, v. 88, n. 3, p. 374-380, 1986.

MANNING, Victoria et al. Combining approach bias modification with working memory training during inpatient alcohol withdrawal: An open-label pilot trial of feasibility and acceptability. **Substance abuse treatment, prevention, and policy**, v. 14, n. 1, p. 1-6, 2019.

MARCON, Grasiela et al. Patterns of high-risk drinking among medical students: A web-based survey with machine learning. **Computers in Biology and Medicine**, v. 136, p. 104747, 2021.

MARIANI, John J.; LEVIN, Frances R. Levetiracetam for the treatment of co-occurring alcohol dependence and anxiety: case series and review. **The American journal of drug and alcohol abuse**, v. 34, n. 6, p. 683-691, 2008.

MARTIN, Garth W.; REHM, Jürgen. The effectiveness of psychosocial modalities in the treatment of alcohol problems in adults: a review of the evidence. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 57, n. 6, p. 350-358, 2012.

MARTIN, Peter R. et al. Fluvoxamine treatment of alcoholic amnestic disorder. **European Neuropsychopharmacology**, v. 5, n. 1, p. 27-33, 1995.

MARTINEZ-MONTILLA, José Manuel et al. A web-based, computer-tailored intervention to reduce alcohol consumption and binge drinking among Spanish adolescents: cluster randomized controlled trial. **Journal of medical internet research**, v. 22, n. 1, p. e15438, 2020.

MARTINOTTI, Giovanni et al. Quetiapine decreases alcohol consumption, craving, and psychiatric symptoms in dually diagnosed alcoholics. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, v. 23, n. 5, p. 417-424, 2008.

MAYFIELD, Demmie; MCLEOD, Gail; HALL, Patricia. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. **American journal of psychiatry**, v. 131, n. 10, p. 1121-1123, 1974.

MCCAMBRIDGE, Jim et al. Alcohol assessment and feedback by email for university students: main findings from a randomised controlled trial. **The British Journal of Psychiatry**, v. 203, n. 5, p. 334-340, 2013.

MCGILLICUDDY, Neil B.; RYCHTARIK, Robert G.; PAPANDONATOS, George D. Skill training versus 12-step facilitation for parents of substance-abusing teens. **Journal of substance abuse treatment**, v. 50, p. 11-17, 2015.

MCGORRY, Patrick D. et al. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 40, n. 8, p. 616-622, 2006.

MCGORRY, Patrick D. et al. Clinical staging: a heuristic model for psychiatry and youth mental health. **Medical Journal of Australia**, v. 187, n. S7, p. S40-S42, 2007.

MCGRATH, Elly et al. Evidence That Implementation Intentions Enhance Cognitive Training and Reduce Alcohol Consumption in Heavy Drinkers: A Randomized Trial. **Annals of Behavioral Medicine**, v. 54, n. 6, p. 391-401, 2020.

MCGRATH, Elly et al. The role of neuropsychological mechanisms in implementation intentions to reduce alcohol consumption among heavy drinkers: a randomized trial. **Journal of behavioral medicine**, v. 43, n. 4, p. 576-586, 2020.

MCGRATH, Patrick J. et al. Imipramine treatment of alcoholics with primary depression: a placebo-controlled clinical trial. **Archives of General Psychiatry**, v. 53, n. 3, p. 232-240, 1996.

MCGUE, Matt. The behavioral genetics of alcoholism. **Current directions in psychological Science**, v. 8, n. 4, p. 109-115, 1999.

MCINTOSH, M. C. et al. Reducing alcohol consumption. Comparing three brief methods in family practice. **Canadian Family Physician**, v. 43, p. 1959, 1997.

MCKAY, Michael et al. Steps Towards Alcohol Misuse Prevention Programme (STAMPP): a school-based and community-based cluster randomised controlled trial. **BMJ open**, v. 8, n. 3, p. e019722, 2018.

MCLELLAN, A. Thomas et al. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. **Jama**, v. 284, n. 13, p. 1689-1695, 2000.

MEIER, Ellen et al. Assessment reactivity: a randomized controlled trial of alcohol-specific measures on alcohol-related behaviors. **Addictive behaviors**, v. 67, p. 44-48, 2017.

MERKX, Maarten JM et al. Treatment outcome of alcohol use disorder outpatients with or without medically assisted detoxification. **Journal of Studies on Alcohol and Drugs**, v. 75, n. 6, p. 993-998, 2014.

MERRY, Julius et al. Prophylactic treatment of alcoholism by lithium carbonate a controlled study. **The Lancet**, v. 308, n. 7984, p. 481-482, 1976.

MESZAROS, Zsuzsa Szombathyne et al. Varenicline treatment of concurrent alcohol and nicotine dependence in schizophrenia: a randomized, placebo-controlled pilot trial. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 33, n. 2, p. 243-247, 2013.

MEYERS, Jacquelyn L.; DICK, Danielle M. Genetic and environmental risk factors for adolescent-onset substance use disorders. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics**, v. 19, n. 3, p. 465-477, 2010.

MIHAI, Adriana et al. Viewing videotape of themselves while experiencing delirium tremens could reduce the relapse rate in alcohol - dependent patients. **Addiction**, v. 102, n. 2, p. 226-231, 2007.

MIHAI, Adriana et al. Viewing videotape of themselves while experiencing delirium tremens could reduce the relapse rate in alcohol - dependent patients. **Addiction**, v. 102, n. 2, p. 226-231, 2007.

MIRSADRAEE, Saeed et al. The 7th lung cancer TNM classification and staging system: Review of the changes and implications. **World journal of radiology**, v. 4, n. 4, p. 128, 2012.

MITCHELL, Jennifer M. et al. Varenicline decreases alcohol consumption in heavy-drinking smokers. **Psychopharmacology**, v. 223, n. 3, p. 299-306, 2012.

MOAWAD, Mahmoud A.; HASSAN, Walid. Update in hypertension: the Seventh Joint National Committee report and beyond. **Annals of Saudi medicine**, v. 25, n. 6, p. 453-458, 2005.

MONCINI, M. et al. Gamma-hydroxybutyric acid and alcohol-related syndromes. **Alcohol**, v. 20, n. 3, p. 285-291, 2000.

MORETTI, Rita et al. Thiamine and alcohol for brain pathology: super-imposing or different causative factors for brain damage?. **Current Drug Abuse Reviews**, v. 10, n. 1, p. 44-51, 2017.

MORLEY, K. C. et al. Baclofen for the treatment of alcohol dependence and possible role of comorbid anxiety. **Alcohol and alcoholism**, v. 49, n. 6, p. 654-660, 2014.

MORLEY, Kirsten C. et al. Topiramate versus naltrexone for alcohol use disorder: study protocol for a genotype-stratified, double-blind randomised controlled trial (TOP study). **Trials**, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2018.

MOROJELE, Neo K.; SABAN, Amina; SEEDAT, Soraya. Clinical presentations and diagnostic issues in dual diagnosis disorders. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 25, n. 3, p. 181-186, 2012.

MUELLER, Sebastian et al. Open-label study with nalmefene as needed use in alcohol-dependent patients with evidence of elevated liver stiffness and/or hepatic Steatosis. **Alcohol and Alcoholism**, v. 55, n. 1, p. 63-70, 2020.

MURPHY, Christopher M. et al. A randomized clinical trial of motivational enhancement therapy for alcohol problems in partner violent men. **Journal of substance abuse treatment**, v. 89, p. 11-19, 2018.

MURPHY, Christopher M. et al. A randomized clinical trial of motivational enhancement therapy for alcohol problems in partner violent men. **Journal of substance abuse treatment**, v. 89, p. 11-19, 2018.

MURPHY, James G. et al. A randomized clinical trial evaluating the efficacy of a brief alcohol intervention supplemented with a substance-free activity session or relaxation training. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 87, n. 7, p. 657, 2019.

MURRAY, Laura K. et al. Effectiveness of the common elements treatment approach (Ceta) in reducing intimate partner violence and hazardous alcohol use in Zambia (VATU): a randomized controlled trial. **PLoS medicine**, v. 17, n. 4, p. e1003056, 2020.

NATIONAL INSTITUTE ON ALCOHOL ABUSE AND ALCOHOLISM. **What is alcohol misuse**. Disponível em <<https://www.rethinkingdrinking.niaaa.nih.gov/How-much-is-too-much/Whats-the-harm/What-is-Alcohol-Misuse.aspx>>. Acesso em: 06 jan. 2022.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH et al. **Treatment for Alcohol Problems: Finding and Getting Help**. NIH Publication, 2014.

NAVA, Felice et al. Gamma-hydroxybutyrate reduces both withdrawal syndrome and hypercortisolism in severe abstinent alcoholics: an open study vs. diazepam. **The American journal of drug and alcohol abuse**, v. 33, n. 3, p. 379-392, 2007.

NAYAK, Madhabika B.; KASKUTAS, Lee A.; MERICLE, Amy A. Randomized trial of an innovative electronic screening and brief intervention for reducing drinking among women of childbearing age. **Journal of addiction medicine**, v. 13, n. 6, p. 450, 2019.

NESIC, Jelena; DUKA, Theodora. Effects of stress and dietary tryptophan enhancement on craving for alcohol in binge and non-binge heavy drinkers. **Behavioural pharmacology**, v. 25, p. 503, 2014.

NEWTON, Nicola C. et al. CLIMATE Schools: alcohol module: cross-validation of a school-based prevention programme for alcohol misuse. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 43, n. 3, p. 201-207, 2009.

NILSSEN, Odd. The Tromsø Study: identification of and a controlled intervention on a population of early-stage risk drinkers. **Preventive medicine**, v. 20, n. 4, p. 518-528, 1991.

NOONAN, Devon et al. Unintended effects of a smoking cessation intervention on Latino fathers' binge drinking in early postpartum. **Annals of Behavioral Medicine**, v. 50, n. 4, p. 622-627, 2016.

NORMAN, Paul et al. A randomized controlled trial of a brief online intervention to reduce alcohol consumption in new university students: Combining self - affirmation, theory of planned behaviour messages, and implementation intentions. **British Journal of Health Psychology**, v. 23, n. 1, p. 108-127, 2018.

NORMAN, Paul; WEBB, Thomas L.; MILLINGS, Abigail. Using the theory of planned behaviour and implementation intentions to reduce binge drinking in new university students. **Psychology & health**, v. 34, n. 4, p. 478-496, 2019.

NORMAN, Paul; WRONA-CLARKE, Aleksandra. Combining self-affirmation and implementation intentions to reduce heavy episodic drinking in university students. **Psychology of addictive behaviors**, v. 30, n. 4, p. 434, 2016.

O'CARROLL, R. E. et al. Korsakoff's syndrome, cognition and clonidine. **Psychological medicine**, v. 23, n. 2, p. 341-347, 1993.

O'CARROLL, Ronan E. et al. Effects of fluvoxamine treatment on cognitive functioning in the alcoholic Korsakoff syndrome. **Psychopharmacology**, v. 116, n. 1, p. 85-88, 1994.

O'DONNELL, Vincent M.; PITTS, Wesley M.; FANN, William E. Noradrenergic and cholinergic agents in Korsakoff's syndrome. **Clinical neuropharmacology**, v. 9, n. 1, p. 65-70, 1986.

O'FARRELL, Anne et al. A multi - faceted intervention to reduce alcohol misuse and harm amongst sports people in Ireland: A controlled trial. **Drug and alcohol review**, v. 37, n. 1, p. 14-22, 2018.

O'MALLEY, Stephanie S. et al. Naltrexone and cognitive behavioral coping skills therapy for the treatment of alcohol drinking and eating disorder features in alcohol - dependent women: a randomized controlled trial. **Alcoholism: Clinical and experimental research**, v. 31, n. 4, p. 625-634, 2007.

O'MALLEY, Stephanie S. et al. Reduction of alcohol drinking in young adults by naltrexone: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of efficacy and safety. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 76, n. 2, p. 17169, 2015.

ORR, Michael F. et al. Pilot Investigation: Randomized Controlled Analog Trial for Alcohol and Tobacco Smoking Co-Addiction Using Contingency Management. **Behavioural pharmacology**, v. 29, n. 5, p. 462, 2018.

OSILLA, Karen Chan et al. A pilot study comparing in-person and web-based motivational interviewing among adults with a first-time DUI offense. **Addiction science & clinical practice**, v. 10, n. 1, p. 1-11, 2015.

OSILLA, Karen Chan et al. Randomized clinical trial examining cognitive behavioral therapy for individuals with a first - time DUI offense. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 43, n. 10, p. 2222-2231, 2019.

OUIMETTE, Paige Crosby; FINNEY, John W.; MOOS, Rudolf H. Twelve-step and cognitive-behavioral treatment for substance abuse: A comparison of treatment effectiveness. **Journal of consulting and clinical psychology**, v. 65, n. 2, p. 230, 1997.

PEDERSEN, Eric R. et al. A randomized controlled trial of a web-based, personalized normative feedback alcohol intervention for young-adult veterans. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 85, n. 5, p. 459, 2017.

PELC, Isidore et al. Effect of community nurse follow-up when treating alcohol dependence with acamprosate. **Alcohol and Alcoholism**, v. 40, n. 4, p. 302-307, 2005.

PENETAR, David M. et al. A single dose of kudzu extract reduces alcohol consumption in a binge drinking paradigm. **Drug and alcohol dependence**, v. 153, p. 194-200, 2015.

PENNINGTON, David L. et al. A randomized pilot trial of topiramate for alcohol use disorder in veterans with traumatic brain injury: Effects on alcohol use, cognition, and post-concussive symptoms. **Drug and alcohol dependence**, v. 214, p. 108149, 2020.

PERINI, Irene et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation targeting the insular cortex for reduction of heavy drinking in treatment-seeking alcohol-dependent subjects: a randomized controlled trial. **Neuropsychopharmacology**, v. 45, n. 5, p. 842-850, 2020.

PETRAKIS, Ismene L. et al. Mecamylamine treatment for alcohol dependence: a randomized controlled trial. **Addiction**, v. 113, n. 1, p. 6-14, 2018.

POWELL, Barbara J. et al. Comparison of three outpatient treatment interventions: a twelve-month follow-up of men alcoholics. **Journal of Studies on Alcohol**, v. 46, n. 4, p. 309-312, 1985.

PROJECT MATCH RESEARCH GROUP. Project MATCH secondary a priori hypotheses. **Addiction**, v. 92, n. 12, p. 1671-1698, 1997.

RALEVSKI, Elizabeth et al. Quality of life in veterans with alcohol dependence and co-occurring mental illness. **Addictive Behaviors**, v. 39, n. 2, p. 386-391, 2014.

RENDALL-MKOSI, Kirstie et al. A randomized controlled trial of motivational interviewing to prevent risk for an alcohol-exposed pregnancy in the Western Cape, South Africa. **Addiction**, v. 108, n. 4, p. 725-732, 2013.

ROBERTS, Walter; MCKEE, Sherry A. Effects of varenicline on cognitive performance in heavy drinkers: Dose-response effects and associations with drinking outcomes. **Experimental and clinical psychopharmacology**, v. 26, n. 1, p. 49, 2018.

RODRIGUES, Thamires Fernandes Cardoso da Silva et al. Increase in hospital admissions for drug use in Brazil particularly in women and elderly. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 68, p. 73-82, 2019.

ROSE, Gail L. et al. A randomized controlled trial of brief intervention by interactive voice response. **Alcohol and Alcoholism**, v. 52, n. 3, p. 335-343, 2017.

ROSENBERG, Chaim M. Drug maintenance in the outpatient treatment of chronic alcoholism. **Archives of general psychiatry**, v. 30, n. 3, p. 373-377, 1974.

ROTA-BARTELINK, Alice. Supporting older people living with alcohol-related brain injury: the Wicking project outcomes. **Care Management Journals**, v. 12, n. 4, p. 166-173, 2011.

ROTENBERG, James R. et al. Post-intervention Durability of Alcohol Care Management: 1-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. **Journal of General Internal Medicine**, v. 33, n. 10, p. 1626-1628, 2018.

ROTHERAM-BORUS, Mary Jane et al. The association of maternal alcohol use and paraprofessional home visiting with children's health: A randomized controlled trial. **Journal of consulting and clinical psychology**, v. 87, n. 6, p. 551, 2019.

RUBIO, Gabriel et al. Inclusion of alcoholic associations into a public treatment programme for alcoholism improves outcomes during the treatment and continuing care period: a 6-year experience. **Alcohol and Alcoholism**, v. 53, n. 1, p. 78-88, 2018.

SACKS, Stanley et al. Modified therapeutic community for co-occurring disorders: A summary of four studies. **Journal of Substance Abuse Treatment**, v. 34, n. 1, p. 112-122, 2008.

SÄFSTEN, Eleonor et al. A pragmatic randomised trial of two counselling models at the Swedish national alcohol helpline. **BMC psychiatry**, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2019.

SAITZ, Richard et al. Individualized treatment for alcohol withdrawal: a randomized double-blind controlled trial. **Jama**, v. 272, n. 7, p. 519-523, 1994.

SALAGRE, Estela et al. Toward precision psychiatry in bipolar disorder: staging 2.0. **Frontiers in psychiatry**, p. 641, 2018.

SALLOUM, Ihsan M. et al. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. **Archives of general psychiatry**, v. 62, n. 1, p. 37-45, 2005.

SANCHEZ, Zila M.; SANUDO, Adriana. Web-based alcohol intervention for nightclub patrons: opposite effects according to baseline alcohol use disorder classification. **Substance abuse**, v. 39, n. 3, p. 361-370, 2018.

SANDER, Angelle M. et al. A randomized controlled trial of brief intervention for problem alcohol use in persons with traumatic brain injury. **The Journal of head trauma rehabilitation**, v. 27, n. 5, p. 319-330, 2012.

SANDER, Angelle M. et al. A randomized controlled trial of brief intervention for problem alcohol use in persons with traumatic brain injury. **The Journal of head trauma rehabilitation**, v. 27, n. 5, p. 319-330, 2012.

SATRE, Derek D. et al. Interventions to reduce unhealthy alcohol use among primary care patients with HIV: the health and motivation randomized clinical trial. **Journal of general internal medicine**, v. 34, n. 10, p. 2054-2061, 2019.

SCHACHT, Joseph P. et al. Varenicline effects on drinking, craving and neural reward processing among non-treatment-seeking alcohol-dependent individuals. **Psychopharmacology**, v. 231, n. 18, p. 3799-3807, 2014.

SHAH, Jai L. et al. Transdiagnostic clinical staging in youth mental health: a first international consensus statement. **World Psychiatry**, v. 19, n. 2, p. 233-242, 2020.

SHEBEK, John; RINDONE, Joseph P. A pilot study exploring the effect of kudzu root on the drinking habits of patients with chronic alcoholism. **The journal of alternative and complementary medicine**, v. 6, n. 1, p. 45-48, 2000.

SHIN, Sonya et al. Effectiveness of alcohol treatment interventions integrated into routine tuberculosis care in Tomsk, Russia. **Addiction**, v. 108, n. 8, p. 1387-1396, 2013.

SIMIONI, Nicolas et al. Thirty-versus ten-day diazepam treatment for alcohol detoxification and a comparison of drinking patterns, craving, and anxiety for up to 12 weeks: A “Proof-of-Concept” open-label randomized controlled trial. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 37, n. 6, p. 722-728, 2017.

SKÄRSTRAND, Eva; SUNDELL, Knut; ANDRÉASSON, Sven. Evaluation of a Swedish version of the Strengthening Families Programme. **The European Journal of Public Health**, v. 24, n. 4, p. 578-584, 2014.

SOARES, Janaina; VARGAS, Divane de. Effectiveness of brief group intervention in the harmful alcohol use in primary health care. **Revista de saúde pública**, v. 53, p. 04, 2019.

SQUEGLIA, Lindsay M. et al. The effect of N-acetylcysteine on alcohol use during a cannabis cessation trial. **Drug and alcohol dependence**, v. 185, p. 17-22, 2018.

SRISURAPANONT, Manit; JARUSURASIN, Ngamwong. Naltrexone for the treatment of alcoholism: a meta-analysis of randomized controlled trials. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 8, n. 2, p. 267-280, 2005.

STEIN, Lynda AR et al. Effects of motivational interviewing for incarcerated adolescents on driving under the influence after release. **The American Journal on Addictions**, v. 15, p. s50-s57, 2006.

STEIN, Michael D. et al. A brief alcohol intervention for hazardously drinking incarcerated women. **Addiction**, v. 105, n. 3, p. 466-475, 2010.

STEIN, Michael D. et al. A developmental - based motivational intervention to reduce alcohol and marijuana use among non - treatment - seeking young adults: a randomized controlled trial. **Addiction**, v. 113, n. 3, p. 440-453, 2018.

SUFFOLETTO, Brian et al. A text message alcohol intervention for young adult emergency department patients: a randomized clinical trial. **Annals of emergency medicine**, v. 64, n. 6, p. 664-672. e4, 2014.

SUFFOLETTO, Brian et al. An interactive text message intervention to reduce binge drinking in young adults: a randomized controlled trial with 9-month outcomes. **PloS one**, v. 10, n. 11, p. e0142877, 2015.

SULLIVAN, Edith V. et al. Longitudinal changes in cognition, gait, and balance in abstinent and relapsed alcoholic men: relationships to changes in brain structure. **Neuropsychology**, v. 14, n. 2, p. 178, 2000.

SUNDSTRÖM, Christopher et al. High - versus low - intensity internet interventions for alcohol use disorders: results of a three - armed randomized controlled superiority trial. **Addiction**, v. 115, n. 5, p. 863-874, 2020.

TEESSON, M. et al. Combined universal and selective prevention for adolescent alcohol use: a cluster randomized controlled trial. **Psychological medicine**, v. 47, n. 10, p. 1761-1770, 2017.

THEVOS, Angelica K. et al. Cognitive behavioral therapy delays relapse in female socially phobic alcoholics. **Addictive Behaviors**, v. 25, n. 3, p. 333-345, 2000.

THOMPSON, W. LEIGH; JOHNSON, ALLEN D.; MADDREY, WILLIS L. Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens: A controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 82, n. 2, p. 175-180, 1975.

TONEATTO, Tony; BRANDS, Bruna; SELBY, Peter. A randomized, double - blind, placebo - controlled trial of naltrexone in the treatment of concurrent alcohol use disorder and pathological gambling. **The American Journal on Addictions**, v. 18, n. 3, p. 219-225, 2009.

TSAI, Mei - Chu et al. Effectiveness of a brief intervention for managing hazardous drinking problems of inpatients in Taiwan. **Journal of Advanced Nursing**, v. 67, n. 9, p. 2038-2046, 2011.

TURRISI, Rob et al. A randomized clinical trial evaluating a combined alcohol intervention for high-risk college students. **Journal of studies on alcohol and drugs**, v. 70, n. 4, p. 555-567, 2009.

TV, NIDA. Principles of drug addiction treatment: a research-based guide. 2018.

UKATT RESEARCH TEAM. UK Alcohol Treatment Trial: client–treatment matching effects. **Addiction**, v. 103, n. 2, p. 228-238, 2008.

UMHAU, John C. et al. Pharmacologically induced alcohol craving in treatment seeking alcoholics correlates with alcoholism severity, but is insensitive to acamprostate. **Neuropsychopharmacology**, v. 36, n. 6, p. 1178-1186, 2011.

VAN LETTOW, Britt et al. Drinker prototype alteration and cue reminders as strategies in a tailored web-based intervention reducing adults' alcohol consumption: randomized controlled trial. **Journal of medical Internet research**, v. 17, n. 2, p. e3551, 2015.

VARGAS-MARTÍNEZ, Ana Magdalena et al. Measuring the effects on quality of life and alcohol consumption of a program to reduce binge drinking in Spanish adolescents. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 205, p. 107597, 2019.

WALKER, K.; SANCHEZ - CRAIG, M.; BORNET, A. Teaching coping skills to chronic alcoholics in a coeducational halfway house: II. Assessment of outcome and identification of outcome predictors. **British Journal of Addiction**, v. 77, n. 2, p. 185-196, 1982.

WALLACE, Paul et al. Randomised controlled non-inferiority trial of primary care-based facilitated access to an alcohol reduction website. **BMJ open**, v. 7, n. 11, p. e014576, 2017.

WALTER, T. Jordan et al. A preliminary, open-label study of naltrexone and bupropion combination therapy for treating binge drinking in human subjects. **Alcohol and Alcoholism**, v. 55, n. 1, p. 56-62, 2020.

WEINSTOCK, Jeremiah et al. Sedentary college student drinkers can start exercising and reduce drinking after intervention. **Psychology of Addictive Behaviors**, v. 30, n. 8, p. 791, 2016.

WEISNER, Constance et al. The outcome and cost of alcohol and drug treatment in an HMO: day hospital versus traditional outpatient regimens. **Health Services Research**, v. 35, n. 4, p. 791, 2000.

WHITE, Aaron M. et al. Using death certificates to explore changes in alcohol - related mortality in the United States, 1999 to 2017. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 44, n. 1, p. 178-187, 2020.

WITKIEWITZ, Katie et al. Development and evaluation of a mobile intervention for heavy drinking and smoking among college students. **Psychology of Addictive Behaviors**, v. 28, n. 3, p. 639, 2014.

WITKIEWITZ, Katie et al. Maintenance of World Health Organization risk drinking level reductions and posttreatment functioning following a large alcohol use disorder clinical trial. **Alcoholism: clinical and experimental research**, v. 43, n. 5, p. 979-987, 2019.

WITKIEWITZ, Katie et al. World Health Organization risk drinking level reductions are associated with improved functioning and are sustained among patients with mild, moderate and severe alcohol dependence in clinical trials in the United States and United Kingdom. **Addiction**, v. 115, n. 9, p. 1668-1680, 2020.

WITTLEDER, Sandra et al. Mental contrasting with implementation intentions reduces drinking when drinking is hazardous: An online self-regulation intervention. **Health Education & Behavior**, v. 46, n. 4, p. 666-676, 2019.

WOLFSON, Mark et al. Impact of a randomized campus/community trial to prevent high - risk drinking among college students. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 36, n. 10, p. 1767-1778, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on alcohol and health 2018. World Health Organization, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. 2022. Disponível em <<https://icd.who.int/browse11/l-m/en>>. Acesso em: 14 mar. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Self-help strategies for cutting down or stopping substance use: a guide. 2010. Disponível em <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44322>>. Acesso em: 06 jan. 2022.

YOON, Gihyun; PETRAKIS, Ismene L.; KRYSTAL, John H. Association of combined naltrexone and ketamine with depressive symptoms in a case series of patients with depression and alcohol use disorder. **JAMA psychiatry**, v. 76, n. 3, p. 337-338, 2019.

YOUNG, Chelsie M. et al. Drinking to cope moderates the efficacy of changing veteran drinking norms as a strategy for reducing drinking and alcohol-related problems among US veterans. **Psychology of addictive behaviors**, v. 32, n. 2, p. 213, 2018.